



مجله علمی و فناوری پلیمر ایران

فصلنامه علمی، سال دهم، شماره ۴
شماره پیاپی، ۴۰، زمستان ۱۴۰۴، بهاء، ۴۰۰۰۰ ریال
Iran Polymer Technology; Research and Development



شناسنامه:

فهرست مطالب:

صاحب امتیاز:

انجمن علوم و مهندسی پلیمر ایران

مدیر مسئول:

دکتر مهرداد کوکبی

سر دبیر:

دکتر محمدرضا مقبلی

دبیر اجرایی:

مهندس سیده آرزو میرقاسمی

ویراستار:

دکتر زهره دلجوی کجاباد

نشانی دفتر نشریه:

تهران، صندوق پستی ۱۴۹۷۷۱۳۱۱۵

تلفن و دورنگار: ۴۴۷۸۷۰۶۰

پست الکترونیکی: irdpt.ips@gmail.com

پایگاه اینترنتی: www.irdpt.ir

چاپ و صحافی:

کانون تبلیغات معاصر

مقالات علمی

پیشرفت‌های نوین در هیدروژل‌های مبتنی بر پلیمرهای ۵

بیبا عابدی، میلاد غنی، مرضیه کویان

نقش نانومولدهای تریوالکتریک در پیشرفت فناوری ۱۵

بهار واثقی مغوان، سارا تراشی

توسعه کامپوزیت‌های پلیمری ساخته‌شده از پلیمرهای ۲۷

زهره سلیمی بروجنی، سیده بنت‌الهدی حسینیان، میلاد غنی

مروری بر غشاهای سلولزی و کاربردهای آن در جداسازی .. ۳۹

پگاه گوشه، لیدا عظیمی، طهورا محمدزاده نوین

مروری بر آمیزه‌های بر پایه فلئوروالاستومرها ۴۵

محمود حیدری

چاپ چهاربعدی در مهندسی بافت و پزشکی بازساختی ۵۷

عزیزه رحمانی دل بخشایش، فریبا علیزاده اقتدار، مهدیه رحمانی دل بخشایش

تبلیغات

..... ۷۳

دارای مجوز رسمی از وزارت علوم، تحقیقات و فناوری

مسئولیت صحت مطالب بر عهده نگارنده است.

اعضای هیئت تحریریه

شروین احمدی

استاد پژوهشگاه پلیمر و پتروشیمی ایران
Sh.Ahmadi@ippi.ac.ir

فرامرز افشار طارمی

استاد دانشگاه صنعتی امیرکبیر
Afshar@aut.ac.ir

محمد حقیقت کیش

استاد دانشگاه صنعتی امیرکبیر
Mhkish@aut.ac.ir

اعظم رحیمی

استاد پژوهشگاه پلیمر و پتروشیمی ایران
A.rahimi@ippi.ac.ir

مهدی رزاقی کاشانی

استاد دانشگاه تربیت مدرس
Mehdi.razzaghi@modares.ac.ir

فاطمه رفیع منزلت

دانشیار دانشگاه اصفهان
Frafiemanzelat@sci.ui.ac.ir

احمد رضائی

استاد دانشگاه صنعتی شریف
Ramazani@sharif.edu

اکبر شجاعی

استاد دانشگاه صنعتی شریف
Akbar.shojaei@sharif.edu

محمد حسین نوید فامیلی

استاد دانشگاه تربیت مدرس
Nfamili@modares.ac.ir

فرهنگ عباسی

استاد دانشگاه صنعتی سهند تبریز
F.abbasi@sut.ac.ir

مهرداد کوکبی

استاد دانشگاه تربیت مدرس
Mehrir@modares.ac.ir

نادره گلشن ابراهیمی

استاد دانشگاه تربیت مدرس
Ebrahimn@modares.ac.ir

فاطمه گوهر بی

دانشیار دانشگاه صنعتی امیرکبیر
Goharpey@aut.ac.ir

محمد رضا مقبلی

استاد دانشگاه علم و صنعت
Mr_moghbali@iust.ac.ir

حمید میرزاده

استاد دانشگاه صنعتی امیرکبیر
Mirzadeh@aut.ac.ir

مهدی نکومنش حقیقی

استاد پژوهشگاه پلیمر و پتروشیمی ایران
M.Nekoomanesh@ippi.ac.ir

ابراهیم واشقانی فراهانی

استاد دانشگاه تربیت مدرس
Evf@modares.ac.ir



عنوان و چکیده مقاله های این نشریه در پایگاه استنادی علوم جهان اسلام (ISC) درج می شود.

سخن نخست ...

نانو الیاف و راز پنهان آنها

نانوالیاف پلیمری در حال حاضر در صنایع مختلفی مانند پزشکی، ساخت و ساز، خودرو و غیره استفاده می‌شوند. آنها اغلب توسط متخصصان غیر نساجی به کار می‌روند که موجب از بین رفتن تدریجی تعریف صحیح اولیه آنها شده است. از سوی دیگر، بیان تعریف کلاسیک استاندارد برای نانو الیاف ضروری بوده و هست. هر ساختار استوانه‌ای کوچک یا ساختاری با قطر به اندازه کافی کوچک را نمی‌توان نانو الیاف نامید. اصطلاح «نانوالیاف» اکنون به طور گسترده پذیرفته شده است، اما «راز مهمی را پنهان می‌کند که همیشه آشکار نیست». این اصطلاح از دو بخش تشکیل شده است: نانو، که بیانگر ابعاد در مقیاس ۱-۱۰۰ نانومتر است و الیاف، که ساختاری را توصیف می‌کند که طول آن به طور قابل توجهی بیشتر از قطر آن است. برای درک بهتر منظور از اصطلاح لیف، یادآوری تعریف الیاف در حوزه نساجی مفید است. حداقل نسبت منظر (Aspect Ratio) یعنی نسبت طول (l) به قطر (d) درالیاف نساجی ۱۰۰۰ در نظر گرفته می‌شود. این نسبت بر فرآیندپذیری، قابلیت انعطاف و انطباق و انسجام الیاف و غیره تأثیر می‌گذارد. ما به طور معمول لباس‌های چوبی یا فلزی نمی‌پوشیم، بلکه لباس‌هایی از جنس الیاف پلیمری استفاده می‌کنیم. رسیدن نخ، بافندگی یا بافتن پارچه از فلز یا چوب به سهولت امکان‌پذیر نیست. الیاف پلیمری به اندازه کافی بلند و انعطاف‌پذیر، اساس منسوجات کلاسیکی هستند که ما می‌شناسیم. با این تفصیل، در حالی که مفهوم الیاف در نساجی، مرجع مفیدی است، اما تعریف کاملی از نانو الیاف ارائه نمی‌دهد و به دلیل خواص و کاربردهای متنوع نانو الیاف، آن هم در خارج از صنعت نساجی، تعاریف جدیدی برای نانو الیاف پیشنهاد می‌شود. استاندارد ISO/TS 80004-2:2015 نانو الیاف را به عنوان نانومواد تک‌بعدی با قطر کمتر از ۱۰۰ نانومتر تعریف می‌کند. اما جامعه فنی متخصص در تولید نانو الیاف پلیمری امروزه تمایل دارد تعریف ارائه شده در مقاله <http://doi.org/10.1533/9781845699741.1.3> را بپذیرد که می‌گوید: «نانوالیاف معمولاً ساختارهای استوانه‌ای با قطر خارجی کمتر از ۱۰۰۰ نانومتر و نسبت منظر (AR) بزرگتر از ۵۰ هستند». اما برخی از نویسندگان به دلیل ابهام در این تعریف از به کار بردن پیشوند «نانو» اجتناب می‌کنند و از اصطلاح «زیرمیکرون» یا «فوق ریز» برای الیاف با این ابعاد استفاده می‌کنند. در برخی موارد، قطر نانو الیاف پلیمری به طول موج نور مرئی (۳۹۰-۷۶۰ نانومتر) ربط داده می‌شود، زیرا مشاهده الیاف با قطر کوچکتر از طول موج نور مرئی با استفاده از میکروسکوپ‌های نوری دشوار است. تعاریف فوق از نانو الیاف در درجه اول به اندازه شعاع آنها محدود می‌شود و خواص فیزیکی آنها را در نظر نمی‌گیرد.

به صورت تجربی اثبات شده است که ماده، در مقیاس نانو، یعنی بین ۱-۱۰۰ نانومتر، خواصی کاملاً متفاوت در قیاس با حالت ماکروسکوپی، از خود نشان می‌دهد. بنابراین، مهم‌ترین ویژگی برای نانو الیاف، در درجه اول تغییر قابل توجه در خواص فیزیکی، وابسته به اندازه، در آنهاست. خواص استثنایی نانو الیاف و کاربردهای منحصر به فرد آنها به دلیل خواص خارق‌العاده الیاف در مقیاس نانو در مقایسه با شکل ماکروسکوپی آنهاست. بر اساس مستندات تجربی، نانو الیاف، موادی هستند که کل حجم آنها از نظر خواص فیزیکی خاص، مانند سطح آنها رفتار می‌کند. پدیده‌های سطحی باعث ایجاد خواص استثنایی لایه‌های سطحی، یعنی سطوح مشترک مواد (یا فازهای آنها) می‌شوند. این خواص نتیجه انرژی آزاد اضافی لایه سطحی و ساختار و ترکیب شیمیایی خاص آن است. به این دلایل، سطح اشیاء ماکروسکوپی خواص یا رفتار متفاوتی نسبت به حجم آنها نشان می‌دهد. تعریف یا توصیف نانو الیاف پلیمری نباید فقط بر اساس ابعاد هندسی باشد، بلکه باید خواص فیزیکی وابسته به اندازه، به ویژه قطر و طول در نظر گرفته شود. نانو الیاف جزء موادی است که کل ساختار آنها رفتار سطحی نشان می‌دهد و منجر به خواص استثنایی و طیف وسیعی از کاربردها می‌شود. نانو الیاف پلیمری مواد جذابی هستند که به درستی موضوع تحقیقات جهانی در زمینه‌های مختلف نیازهای بشر قرار گرفته است.

بنابراین، نانو الیاف پلیمری موادی با رازی پنهان هستند که باید کاملاً درک و بیان شود.

با آرزوی توفیق الهی

دفتر نشریه

واژه‌های کلیدی:

هیدروژل،
پلیمر طبیعی،
سنتز،
زیست پزشکی و محیط
زیست

پیشرفت‌های نوین در هیدروژل‌های مبتنی بر پلیمرهای طبیعی: از سنتز تا کاربرد و چشم‌اندازهای آینده در حوزه‌های زیست پزشکی، ریزاستخراج و محیط زیست

بیتا عابدی، میلاد غنی*، مرضیه کاویان
مازندران، دانشگاه مازندران، دانشکده شیمی، گروه شیمی تجزیه، آزمایشگاه جداسازی

چکیده ...

هیدروژل، شبکه‌ای از زنجیرهای پلیمری آب‌دوست است که گاهی به صورت ژل کلوئیدی یافت می‌شود که در آن آب، فاز پخش‌شونده است. هیدروژل ساختار سه‌بعدی از زنجیرهای پلیمری است که توسط پیوندهای عرضی تشکیل شبکه داده است. به دلیل حضور پیوندهای عرضی ذاتی، تمامیت ساختاری شبکه آب-ژل در آب، تجزیه و تخریب نمی‌شود و بسته به ساختار، نوع و درجه پیوند عرضی، پایداری هیدروژل در محیط‌های فیزیولوژی حفظ می‌شود. هیدروژل‌ها، به دلیل زیست سازگاری، قابلیت تجزیه پذیری زیستی و چند کاربردی بودن چشمگیر خود، توجه گسترده‌ای را در حوزه‌های ریزاستخراج، شیمی تجزیه، زیست پزشکی و صنعتی جلب کرده‌اند. در میان انواع گوناگون هیدروژل‌ها، نمونه‌های مبتنی بر پلیمرهای طبیعی به دلیل زیست سازگاری ذاتی و پایداری زیست محیطی خود، جایگاه ویژه‌ای یافته‌اند. این مقاله، نوآوری‌های پیشرو در زمینه سنتز و کاربرد هیدروژل‌های مبتنی بر پلیمرهای طبیعی را مورد بررسی قرار می‌دهد. پلیمرهای طبیعی مانند نشاسته، کیتوسان، آلژینات، لیگنین و کاراگینان از نظر ویژگی‌های ساختاری منحصربه‌فرد، سازوکارهای ژل شدن و تأثیر چشمگیر عوامل شبکه‌ای‌کننده بر عملکرد آن‌ها، مورد بررسی قرار گرفته‌اند. کاربردهای گوناگون این هیدروژل‌ها در حوزه‌هایی مانند مهندسی بافت، رهایش کنترل شده دارو، ترمیم زخم و پالایش محیط زیست به طور انتقادی ارزیابی شده است. با ترکیب یافته‌های اخیر و روندهای نوظهور، این مقاله می‌کوشد چشم اندازی روشن از آینده ترسیم کرده و الهام بخش پژوهش‌ها و نوآوری‌های بعدی در جهت بهره‌گیری کامل از ظرفیت این مواد زیستی پایدار باشد.

*پست الکترونیکی مسئول مکاتبات:

m.ghani@umz.ac.ir

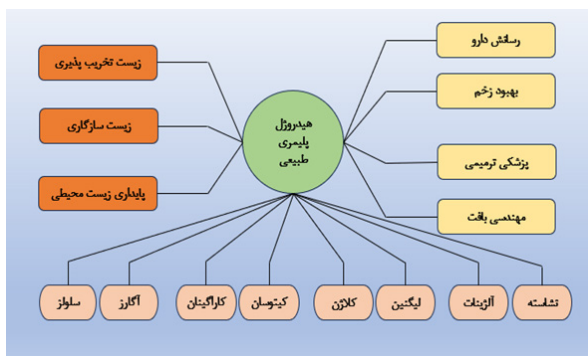
۱ مقدمه

هیدروژل‌ها که با ساختار دوفازی منحصربه‌فرد خود شناخته می‌شوند، از ماتریس جامد با فاز مایع درون‌شبکه‌ای، عمدتاً شامل آب، تشکیل شده‌اند. میزان بالای آب در ساختار هیدروژل‌ها، در کنار شبکه متخلخل آن‌ها، امکان جذب و نگهداری حجم قابل‌توجهی از آب را فراهم می‌سازد و خصوصیات متمایزی همچون کشسانی بالا، گرانی و قابل‌توجه و واکنش‌پذیری نسبت به محرک‌های محیطی به آن‌ها می‌بخشد [۱]. این ویژگی‌های برجسته، هیدروژل‌ها را در صدر علم مواد قرار داده و کاربردهای متنوعی در حوزه‌هایی مانند کشاورزی، بهداشت و درمان، پالایش محیط زیست و فرایندهای صنعتی برای آن‌ها فراهم ساخته است [۲]. به‌طور سنتی، پلیمرهای سنتزی مانند پلی‌اکریلیک‌اسیدها، پلی‌وینیل‌پیرولیدون، پلی‌وینیل‌الکل و پلی‌اتیلن‌گلیکول برای توسعه هیدروژل‌ها به دلیل فرایندپذیری و مقیاس‌پذیری صنعتی مورد استفاده قرار گرفته‌اند. هیدروژل‌های مبتنی بر پلیمرهای سنتزی، مزایای قابل‌توجهی در تصفیه شیمیایی و تولید در مقیاس بزرگ از خود نشان داده‌اند؛ با این حال، فقدان فعالیت زیستی و قابلیت تجزیه‌پذیری آن‌ها مشکلات زیست‌محیطی قابل‌توجهی ایجاد می‌کند [۳]. ماندگاری آن‌ها در سامانه‌های زیستی به آلودگی محیطی کمک می‌کند و این موضوع، آن‌ها را برای کاربردهای زیست‌پزشکی که بر سازگاری با محیط زیست و پایداری تمرکز دارند، کمتر مطلوب می‌سازد. در مقابل، هیدروژل‌های مبتنی بر پلیمرهای طبیعی، به‌عنوان جایگزینی دوستدار محیط‌زیست مطرح شده‌اند، زیرا دارای قابلیت تجزیه‌پذیری زیستی ذاتی، زیست‌سازگاری و فراوانی طبیعی هستند [۴]. پلیمرهایی که از کلاژن، فیبرین، آگارز، کیتوسان، ژلاتین و آلژینات سدیم مشتق شده‌اند، از جمله نامزدهای پیشرو برای ایجاد هیدروژل‌ها به‌شمار می‌روند که نه تنها دوستدار محیط‌زیست هستند، بلکه برای کاربرد مستقیم در سامانه‌های زیستی نیز مناسب هستند. این هیدروژل‌ها، می‌توانند از الیاف طبیعی متنوعی مانند چوب، پنبه، بامبو و حتی ضایعات کشاورزی مانند کاکل ذرت و باگاس، تأمین شوند و بدین ترتیب، منابع کافی و پایدار برای مواد اولیه فراهم می‌سازند [۵]. طبقه‌بندی هیدروژل‌های مبتنی بر پلیمر و روش‌های مختلف آماده‌سازی آن‌ها در شکل ۱ نشان داده شده است. خاصیت آب‌دوستی این پلیمرها منجر به تشکیل ساختارهای سه‌بعدی شبکه‌ای شده است که قادر به جذب آب هستند و شبکه‌هایی با ظرفیت تورم بالا ایجاد می‌کنند. این توانایی در نگه‌داری آب، عمدتاً ناشی از حفره‌های بهم پیوسته و زنجیره‌های آب‌دوست است که امکان

تورم و جمع‌شدگی هیدروژل‌ها را در پاسخ به عوامل محیطی مانند pH، قدرت یونی و دما فراهم می‌سازد [۶]. علاوه بر این، ویژگی‌های مکانیکی هیدروژل‌ها، از جمله کشسانی و پایداری آن‌ها، آن‌ها را به نامزدهای ایده آل برای کاربرد در حوزه‌های مختلف، از حفظ رطوبت خاک در کشاورزی تا دستگاه‌های پیشرفته زیست‌پزشکی، تبدیل کرده است [۷]. هیدروژل‌ها، بر اساس سازوکار شبکه‌سازی، به دو دسته شیمیایی و فیزیکی طبقه‌بندی می‌شوند. هیدروژل‌های شیمیایی که از طریق پیوندهای کووالانسی دائمی شکل می‌گیرند، پایداری و استحکام مکانیکی بالاتری ارائه می‌دهند، در حالی که هیدروژل‌های فیزیکی که توسط نیروهای غیرکووالانسی کنار هم نگه داشته شده‌اند، رفتار تورم برگشت‌پذیر دارند و آن‌ها را برای کاربردهای پویا مناسب می‌سازند [۸]. از زمان معرفی هیدروژل‌های شبکه‌ای توسط ویشترل (Wichterle) و لیم (Lim) در دهه ۱۹۶۰ که در ابتدا با استفاده از پلیمرهای سنتزی توسعه یافتند، گرایش به توسعه هیدروژل‌ها با پلیمرهای طبیعی به‌طور فزاینده‌ای افزایش یافته است [۹]. یاناس (Yannas) و همکاران که موفق به سنتز هیدروژل‌های مبتنی بر کلاژن برای کاربردهای ترمیم زخم شدند، پتانسیل عظیم پلیمرهای طبیعی در حوزه زیست‌پزشکی را نشان داد [۱۰]. موفقیت آن‌ها، بستر را برای تحقیقات بیشتر بر روی هیدروژل‌های تجزیه‌پذیر و زیست‌سازگار فراهم کرد و علاقه به کشف پلیمرهای طبیعی جدید برای نوآوری‌های زیست‌پزشکی را برانگیخت. از آنجایی که هیدروژل‌ها از جمله ترکیبات پرکاربرد در حوزه‌های مختلف علوم هستند، در ادامه به بررسی روش‌های آماده‌سازی آن‌ها، خواهیم پرداخت.

۲ روش‌های آماده‌سازی هیدروژل‌های مبتنی بر پلیمرهای طبیعی

هیدروژل‌ها، بر اساس روش ایجاد ساختار شبکه‌ای که زنجیره‌های



شکل ۱ طبقه‌بندی هیدروژل‌ها بر اساس زیست‌تخریب‌پذیری و مروری بر روش‌های تهیه آن‌ها.

صورت عدم تصفیه مناسب، خطر سمیت وجود داشته و می‌تواند کارایی و ایمنی آن‌ها را محدود کند.

۲-۱-۲ آماده‌سازی از طریق تبلور

هیدروژل‌هایی که از طریق تبلور سنتز می‌شوند، بر شبکه‌سازی یونی برگشت‌پذیر تکیه دارند و جایگزینی ایمن‌تر برای روش‌های شبکه‌سازی کووالانسی که ممکن است شامل مواد شیمیایی سمی باشند، ارائه می‌دهند. این روش، زیست‌سازگاری بهبودیافته‌ای فراهم می‌کند و آن را برای کاربردهای زیست‌پزشکی مطلوب‌تر می‌سازد. این رویکرد، راهبرد امیدوارکننده‌ای برای طراحی سامانه‌های پیشرفته رهایش دارو ارائه می‌دهد. با وجود مزایای حذف شبکه‌کننده‌های سمی، روش تبلور با دشواری دستیابی به تشکیل یکنواخت و ثابت بلورها مواجه است که می‌تواند بر یکپارچگی ساختاری هیدروژل تأثیر گذاشته و عملکرد آن را در محیط‌های پر تقاضا، محدود کند. علاوه بر این، هیدروژل‌های تولیدشده از طریق تبلور، اغلب استحکام مکانیکی محدودی دارند که کاربرد آن‌ها در محیط‌هایی با نیاز به پایداری بالا را محدود می‌سازد.

۲-۱-۳ آماده‌سازی از طریق پیوند هیدروژنی

پیوندهای هیدروژنی به‌عنوان نیروهای بین‌مولکولی اصلی در هیدروژل‌های شبکه‌شده فیزیکی، عمل می‌کنند و شبکه پلیمری را از طریق تعامل بین اتم‌های هیدروژن و اتم‌های الکترون‌کشان، مانند اکسیژن یا نیتروژن در زنجیره‌های پلیمری تثبیت می‌کنند [۱۶]. با این حال، هیدروژل‌هایی که توسط پیوند هیدروژنی تثبیت می‌شوند، اغلب با چالش‌هایی مانند پایداری محدود و استحکام مکانیکی ناکافی مواجه هستند.

۲-۲ روش‌های پیوند عرضی شیمیایی

روش‌های پیوند عرضی شیمیایی، شامل ایجاد پیوندهای کووالانسی بین زنجیره‌های پلیمری با استفاده از عوامل پیونددهنده یا انجام واکنش‌های شیمیایی هستند. این روش، موجب افزایش استحکام مکانیکی و پایداری حرارتی ماده، می‌شود. پیونددهنده‌های متداول مانند گلو تار آلدهید، اسیدسیتریک یا اپی‌کلروهیدرین در سنتز هیدروژل‌ها برای کاربردهایی در پزشکی، تصفیه آب و فناوری‌های جداسازی استفاده می‌شود [۱۷]. با این حال، چالش‌هایی همچون سمیت، نگرانی‌های زیست‌محیطی و دشواری در کنترل دقیق چگالی پیوند عرضی از محدودیت‌های این روش به‌شمار می‌آیند.

پلیمری را به هم متصل می‌کند، به سه نوع فیزیکی، شیمیایی یا شبکه‌ای شده با تابش، تقسیم‌بندی می‌شوند. هیدروژل‌های فیزیکی، بر تعاملات برگشت‌پذیر مانند پیوندهای هیدروژنی یا نیروهای یونی تکیه دارند، که آن‌ها را برای کاربردهای پاسخگو به محرک (از قبیل حسگرها)، ایده‌آل می‌سازد. اما اغلب، منجر به کاهش استحکام مکانیکی می‌شوند [۱۱]. هیدروژل‌های شیمیایی که از طریق پیوندهای کووالانسی شکل می‌گیرند، دوام بالا و ویژگی‌های قابل تنظیم ارائه می‌دهند، اما ممکن است شامل شبکه‌کننده‌های با سمیت سلولی باشند [۱۲]. هیدروژل‌های شبکه‌ای شده با تابش، از تابش پرتو برای سنتز ضدعفونی کردن بدون مواد افزودنی استفاده می‌کنند و تعادل میان زیست‌سازگاری و پیچیدگی تولید را فراهم می‌سازند [۱۳]. هر یک از این روش‌ها، مزایا و چالش‌های خاص خود را دارند و امکان طراحی هیدروژل‌هایی که برای کاربردهای زیست‌پزشکی، محیط زیستی و صنعتی بهینه شده‌اند، فراهم می‌کنند.

۲-۱-۴ آماده‌سازی با روش‌های شبکه‌سازی فیزیکی

هیدروژل‌های فیزیکی، می‌توانند از طریق خود ساماندهی شکل بگیرند؛ فرایندی که در آن، مولکول‌های پلیمری به‌طور خودبه‌خود در ساختارهای پایدار، سازماندهی می‌شوند. این کار از طریق تعاملات غیرکووالانسی مانند پیوندهای هیدروژنی، نیروهای واندروالس، تعاملات آب‌گریزی یا نیروهای الکترواستاتیک انجام می‌شود. این روش، مزیت‌های فراوانی دارد؛ زیرا نیاز به محرک‌های خارجی، افزودنی‌های شیمیایی یا شرایط پردازش سخت را از بین می‌برد و زیست‌سازگاری و سادگی ساخت هیدروژل را افزایش می‌دهد. با این حال، وابستگی آن‌ها به عوامل محیطی خاص مانند pH، دما یا قدرت یونی می‌تواند در دستیابی به تکرارپذیری و پایداری در شرایط فیزیولوژیکی، چالش ایجاد کند [۱۴].

۲-۱-۱ آماده‌سازی از طریق گذار محلول‌ژل با اسیدی شدن

این روش، توزیع یکنواخت پلی‌الکترولیت‌هایی با بارهای مخالف را تسهیل می‌کند که به جلوگیری از رسوب کردن در طول شکل‌گیری هیدروژل کمک کرده و ساختاری پایدار و همگن‌تر را فراهم می‌سازد [۱۵]. اگر چه این روش منجر به هیدروژل‌های بسیار پایدار با ویژگی‌های مکانیکی عالی می‌شود، اما نیاز به کنترل دقیق شرایط مانند pH و قدرت یونی برای دستیابی به ژل شدن دارد. علاوه بر این، حذف دقیق هرگونه حلال یا واکنشگر باقی‌مانده برای تضمین زیست‌سازگاری و ایمنی هیدروژل‌ها در کاربردهای زیست‌پزشکی حیاتی است. در

۱-۲-۲ روش‌های شبکه دوگانه

هیدروژل‌های شبکه دوگانه، از دو شبکه پلیمری درهم نفوذکننده تشکیل شده‌اند، که در آن، یک پلیمر به شدت شبکه شده است و استحکام را فراهم می‌کند، در حالی که پلیمر دیگر، انعطاف پذیرتر بوده و سفتی و مقاومت را ایجاد می‌کند [۱۸]. مطالعات اخیر، نشان داده‌اند که هیدروژل‌های شبکه دوگانه، می‌توانند ترکیب‌های مختلفی از سازوکارهای ساخت را در خود جای دهند، که از آن جمله می‌توان به شبکه‌سازی شیمیایی دوگانه یا ترکیبی از شبکه‌سازی شیمیایی و فیزیکی، که انعطاف‌پذیری در طراحی مواد را فراهم می‌کند، اشاره کرد. با این حال، سنتز این هیدروژل‌ها اغلب نیازمند فرایندهای پیچیده و چندمرحله‌ای است.

۲-۲-۲ آماده‌سازی از طریق واکنش پیوندی با شیف باز

واکنش پیوند شیف باز، روشی برای سنتز هیدروژل‌ها با ویژگی‌های برجسته است که از طریق تشکیل پیوند ایمین، بین پلیمرهایی با گروه‌های آمین و آلدهید انجام می‌شود. این پیوندهای ایمین، هرچند برگشت‌پذیر هستند، توانایی منحصر به فرد خودترمیمی را فراهم کرده و هیدروژل‌ها را قادر می‌سازند تا به تغییرات محیطی مانند pH سازگار شوند [۱۹]. با این حال، لازم است توجه شود که پیوند ایمین، دائمی نیست و طبیعت برگشت‌پذیر آن، عامل کلیدی در ویژگی‌های دینامیک هیدروژل‌های پیوند شیف محسوب می‌شود. با وجود این مزایا، استحکام مکانیکی و پایداری این هیدروژل‌ها در شرایط فیزیولوژیکی ممکن است محدود باشد. علاوه بر این، شرایط واکنش مانند pH و غلظت واکنشگرها باید با دقت کنترل شوند تا نتایج یکنواخت حاصل شود، که این امر چالش‌هایی برای تکرارپذیری و مقیاس‌پذیری در کاربردهای عملی ایجاد می‌کند.

۲-۳ شبکه‌سازی با تابش

شبکه‌سازی با تابش، روشی مؤثر برای سنتز هیدروژل‌ها از پلیمرهای طبیعی است که از تابش پراثری مانند اشعه گاما، پرتو الکترونی یا پرتو ایکس برای القای شبکه‌سازی استفاده می‌کند. این فرایند، نیاز به شبکه‌کننده‌های شیمیایی را از بین می‌برد و بدین ترتیب، زیست‌سازگاری را افزایش داده و سمیت بالقوه را کاهش می‌دهد. تابش، رادیکال‌های آزاد در زنجیره‌های پلیمری ایجاد می‌کند. سپس، پیوندهای کووالانسی تشکیل داده و ساختار شبکه‌ای پایدار ایجاد می‌شود. اما، این روش نیازمند تجهیزات پیشرفته، رعایت دقیق نکات ایمنی و مهارت برای استفاده ایمن از تابش پراثری است. دستیابی به درجه مطلوب شبکه‌سازی، همچنان چالشی است، زیرا مستقیماً بر استحکام

مکانیکی، ظرفیت تورم و دوام هیدروژل تأثیر گذاشته و کاربرد گسترده آن در برخی حوزه‌ها را محدود می‌سازد.

۳ انواع هیدروژل‌های مبتنی بر پلیمرهای طبیعی

هیدروژل‌های مبتنی بر پلیمرهای طبیعی، موادی چندکاره هستند که از منابع تجدیدپذیر به دست می‌آیند و به دلیل زیست‌سازگاری، قابلیت تجزیه‌پذیری زیستی و ظرفیت بالای نگهداری آب، شناخته می‌شوند. در میان پلیمرهای طبیعی پرکاربرد، لیگنین موجب افزایش استحکام ساختاری و ایجاد خواص ضداکسایش می‌شود، در حالی که نشاسته به بهبود استحکام ژل و تجزیه‌پذیری آن کمک می‌کند. آلزینات که از جلبک دریایی استخراج می‌شود، دارای ویژگی‌های ژل‌شوندگی عالی و حساسیت یونی است. کاراگینان، پلیمر طبیعی دیگری، حاصل از جلبک که ژل‌شوندگی برگشت‌پذیر حرارتی و پایداری مکانیکی مطلوبی را ایجاد می‌کند. کیتوسان که از کیتین به دست می‌آید، با داشتن خاصیت ضد میکروبی و حساسیت به pH، گزینه‌ای مناسب برای کاربردهای زیست‌پزشکی و محیط‌زیستی محسوب می‌شود.

۳-۱ هیدروژل‌های مبتنی بر لیگنین

گیاهان لیگنوسلولزی، به‌طور طبیعی دارای دیواره‌های سلولزی‌ای هستند که از سه جزء اصلی تشکیل شده‌اند و در میان آن‌ها، لیگنین، دومین پلیمر گیاهی فراوان در کره زمین به شمار می‌آید. این ماده، پلیمری با وزن مولکولی بالا است که از واحدهای فنیل پروپانول ساخته شده است [۲۰]. از طریق اصلاح مسیرهای زیست ژنی و تنوع ژنتیکی در گیاهان انرژی‌زا، می‌توان منابع لیگنین با ویژگی‌های اختصاصی برای تولید ترکیبات جانبی، طراحی کرد. همچنین، تغییر گروه‌های هیدروکسیل لیگنین باعث بهبود چشمگیر عملکرد چندسازه‌های زیستی حاصل از آن شده است. به دلیل ویژگی‌های طبیعی همچون غیرسمی بودن، سازگاری زیستی، تجزیه‌پذیری آنزیمی و سازگاری با محیط زیست، لیگنین به‌طور گسترده در تولید مواد با ارزش مورد استفاده قرار گرفته است. استحکام کششی، یکی از ویژگی‌های کلیدی هیدروژل‌های لیگنینی است که مقدار آن، به درصد لیگنین موجود در هیدروژل‌های لیگنوسلولزی بستگی دارد. این استحکام، عمدتاً از پیوندهای هیدروژنی بین سلولز و لیگنین ناشی می‌شود.

۳-۲ هیدروژل‌های مبتنی بر نشاسته

نشاسته، که عمدتاً در کلروپلاست‌های برگ‌های سبز و

را به خود جلب کرده‌اند؛ چراکه علوم مواد آزمایشگاهی، زیست‌شناسی و فناوری نانو را تجمیع و رابطه‌ای جذاب میان آن‌ها تشکیل می‌دهند. فناوری بر پایه‌ی زیست‌پلیمرها، ارزان‌قیمت بوده و روش تولید آن‌ها بسیار ساده است. ترکیب پلیمرها با مواد نانوکربن برای تهیه‌ی حسگرهای شیمیایی به دلیل سازگاری عالی با محیط‌زیست، حساسیت و دقت بالا، زمینه‌های زیادی را برای تحقیق و پژوهش باز می‌کند. یکی از این مواد زیست‌پلیمری، آلژینات (Alginate Acid) نامیده می‌شود که از ترکیب موجود در دیواره‌ی سلولی جلبک‌های قهوه‌ای موجود در سواحل سردسیر و در فاصله میان جزر و مد دریا دیده به وجود می‌آید. جلبک دریایی در سطح بین‌المللی برای فراوری آلژینات سدیم خام، برداشت می‌شود. بسته به نوع جلبک دریایی، ساختارهای مختلف شیمیایی را می‌توان در هر گیاهی پیدا و استخراج کرد. اسیدآلژینیک برای اولین بار توسط استنفورد، در سال ۱۸۸۱ کشف شد و اولین اختراع ثبت‌شده در مورد گرفتن آلژینات از جلبک‌ها در سال ۱۹۳۰ منتشر شد.

۳-۵ هیدروژل‌های مبتنی بر کیتوسان

کیتوسان، پلی‌ساکارید خطی و نیمه‌کاتیونی است که از کیتین دریایی به دست می‌آید. برخلاف بسیاری از پلیمرها، کیتوسان بار مثبت دارد که ناشی از پروتون‌دار شدن گروه‌های ضعیف بازی در آمین‌های اولیه آن است و این ویژگی، خواص منحصر به فردی به آن می‌دهد و امکان اصلاحات شیمیایی را فراهم می‌کند. این پلی‌ساکارید، دارای ویژگی‌های مفیدی مانند زیست‌تخریب‌پذیری، غیرسمی بودن و زیست‌سازگاری است. کیتوسان از طریق آب‌کافت قلیایی کیتین (یکی از فراوان‌ترین پلی‌ساکاریدهای آمینه طبیعی) تولید می‌شود که منبع آن دیواره سلولی قارچ‌ها و همچنین اسکلت خارجی سخت پوستان و حشرات است [۲۴].

۴ کاربردهای هیدروژل‌های مبتنی بر پلیمر طبیعی

هیدروژل‌های مبتنی بر پلیمر طبیعی در حوزه‌های زیست‌پزشکی و محیط زیستی کاربردهای گسترده‌ای دارند. در کاربردهای زیست‌پزشکی، آن‌ها برای بهبود زخم، رسانش دارو و مهندسی بافت به کار گرفته می‌شوند، در حالی که در کاربردهای محیط زیستی، به عنوان جاذب‌های مؤثر برای حذف آلاینده‌ها و تصفیه آب استفاده می‌شوند.

۴-۱ کاربردهای زیست‌پزشکی

هیدروژل‌های مبتنی بر پلیمر طبیعی، به دلیل ویژگی‌های قابل‌تنظیم و زیست‌سازگاری، توجه زیادی در کاربردهای

آمیولوپلاست‌های دانه‌ها، حبوبات و غده‌ها ذخیره می‌شود، فراوان‌ترین کربوهیدرات ذخیره‌ای در گیاهان به‌شمار می‌رود. از نظر شیمیایی، نشاسته پلی‌ساکاریدی است که از واحدهای متعدد مونوساکاریدی یا گلوکز تشکیل شده و ساختار آن عمدتاً شامل دو جز اصلی، آمیلوز و آمیلوپکتین است [۲۱]. نشاسته‌های غنی از گروه‌های هیدروکسیل توانایی بالایی در تشکیل سریع هیدروژل دارند. هیدروژل‌های پایه نشاسته از مزایای متعددی از جمله ظرفیت بالای نگهداشت آب، پیونددهی مؤثر در محیط‌های آبی، فراوانی و تجدیدپذیری منابع، سهولت آماده‌سازی با استفاده از واکنشگرهای کم‌هزینه و مقرون‌به‌صرفه بودن، برخوردار هستند. افزون بر این، خاصیت زیست‌تخریب‌پذیری نشاسته، آن را به گزینه‌ای مطلوب برای جایگزینی پلیمرهای سنتزی تبدیل کرده است.

۳-۳ هیدروژل‌های مبتنی بر کاراگینان

هیدروژل‌های مشتق‌شده از پلیمر کاراگینان، از جلبک‌های قرمز دریایی به دست می‌آیند. کاراگینان‌ها، بر اساس تعداد و موقعیت گروه‌های سولفات به سه نوع اصلی کاپا (κ)، ایوتا (ι) و لامبدا (λ) تقسیم می‌شوند؛ با این حال، تنها دو نوع کاپا و ایوتا به دلیل ویژگی‌های مطلوب در تشکیل ژل، مورد استفاده قرار می‌گیرند. به عنوان پلی‌ساکاریدهای طبیعی، کاراگینان‌ها در آب حل شده و محلول‌هایی با گرانیوی بالا ایجاد می‌کنند. ویژگی‌های برجسته کاراگینان، از جمله زیست‌سازگاری، زیست‌تخریب‌پذیری، ظرفیت بالای جذب آب و استحکام مکانیکی، آن را به گزینه‌ای پرکاربرد برای افزودنی‌های غلیظ‌کننده، پایدارکننده و عامل پیونددهنده تبدیل کرده است [۲۲].

۳-۴ هیدروژل‌های مبتنی بر آلژینات

آلژینات، به دسته‌ای از پلی‌ساکاریدهای خطی اشاره دارد که شامل نمک‌های آلژینات و اسیدآلژینیک می‌شوند. آلژینات، پلیمر آنیونی طبیعی است که معمولاً از جلبک قهوه‌ای استخراج می‌شود و به دلیل زیست‌سازگاری، غیرسمی بودن و هزینه نسبتاً پایین، در کاربردهای متنوع، مطالعه و استفاده شده است [۲۳]. همانگونه که اشاره شد، آلژینات، زیست‌پلیمر تولیدشده از منابع تجدیدپذیر است که در زمینه‌های تخصصی و علمی از جمله دندان‌پزشکی، دندان‌سازی و صنایع کاربردی، بسیار مورد توجه قرار گرفته است. مواد مبتنی بر بیوپلیمرها، به دلیل قابلیت تخریب و تجزیه‌پذیری توسط عوامل محیطی در طبیعت، به عنوان جایگزین مناسبی برای مواد غیرتخریب‌پذیر سنتی مانند پلاستیک شناخته می‌شوند. امروزه زیست‌پلیمرها، توجه ویژه‌ای

را جذب کرده و تبادل اکسیژن در ناحیه آسیب دیده را بهبود بخشند. با افزودن فاکتورهای رشد، هیدروژل‌های کاراگینان، می‌توانند به‌طور زیستی تقویت شوند تا درد را کاهش داده، ترمیم را تسریع کنند و از عفونت زخم جلوگیری کنند. آلژینات، به دلیل ظرفیت بالای جذب آب، یکی از مؤثرترین پانسمان‌های زخم محسوب می‌شود. این ماده، محیط زخم را مرطوب نگه می‌دارد، از هدر رفتن بیش از حد مایعات جلوگیری کرده و خطر عفونت باکتریایی را کاهش می‌دهد.

۴-۱-۳ درمان سرطان

این هیدروژل‌ها، به‌عنوان حامل‌های مؤثر داروها و پروتئین‌ها عمل کرده و امکان رهاسازی کنترل‌شده و پایدار داروها در طول زمان طولانی را فراهم می‌کنند. آن‌ها، پتانسیل بالایی در درمان‌های هدفمند برای کاربردهای زیستی مختلف نشان داده‌اند. وانگ و همکاران، هیدروژل زیست‌سازگار ید-نشاسته-آلژینات را به‌طور ویژه برای درمان نورگرمایی تومور که روشی حداقل تهاجمی و بسیار مؤثر در درمان سرطان است، توسعه دادند. اجزای زیست‌تخریب‌پذیر و ایمن این هیدروژل، همراه با توان گرمایی نورگرمایی قوی ناشی از کروموفور ید-نشاسته، به زیست‌سازگاری آن کمک کردند. مطالعات نشان داد که هیدروژل ید-نشاسته-آلژینات، رشد تومور را در موش‌ها پس از درمان نورگرمایی به‌طور قابل توجهی مهار کرد و در گروه درمان‌شده با هیدروژل، دو هفته پس از درمان، هیچ بازگشتی از تومور مشاهده نشد که نشان‌دهنده توانایی عالی هیدروژل در درمان نورگرمایی است [۲۶].

۴-۱-۴ ژن درمانی

به دلیل ویژگی‌های منحصربه‌فردی مانند محتوای بالای آب، خواص مکانیکی قابل تنظیم و زیست‌سازگاری، هیدروژل‌ها به‌عنوان سامانه‌های انتقال ژن در ژن درمانی قابلیت بالایی دارند. این شبکه‌های پلیمری سه‌بعدی قادرند اسیدهای نوکلئیک مانند DNA یا RNA و ابزارهای ویرایش ژن را درون خود محصور و محافظت کنند تا توزیع کنترل‌شده و پایدار به سلول‌های هدف انجام شود. هیدروژل‌ها، جذب سلولی را افزایش داده و محیطی مشابه بستر خارج سلولی فراهم می‌کنند که بیان ژن را تقویت می‌کند. این امر، با رهاسازی کنترل‌شده هیدروژل‌های پاسخگو به محرک‌ها در واکنش به عوامل محیطی مختلف، کارایی درمان را بهبود می‌بخشد.

۴-۱-۵ مهندسی بافت

فعالیت زیستی و توانایی هیدروژل‌ها در شبیه‌سازی بستر خارج

زیست‌پزشکی به خود جلب کرده‌اند. در رسانش دارو، آن‌ها آزادسازی کنترل‌شده و پایدار عوامل درمانی را فراهم می‌کنند که موجب افزایش اثربخشی درمان و کاهش عوارض جانبی می‌شود. برای بهبود زخم، ظرفیت بالای نگه‌داری آب و ساختار متخلخل هیدروژل‌ها محیط مرطوبی ایجاد می‌کنند که تکثیر سلول و بازسازی بافت را تسهیل می‌کند. هیدروژل‌ها، همچنین در درمان سرطان مورد بررسی قرار می‌گیرند و به‌عنوان حامل داروهای ضدسرطان یا ژل‌های تزریقی برای درمان موضعی عمل می‌کنند. در ژن درمانی، آن‌ها انتقال ایمن و مؤثر مواد ژنتیکی به سلول‌های هدف را تسهیل می‌کنند. علاوه بر این، هیدروژل‌ها در مهندسی بافت، نقش مهمی ایفا می‌کنند، زیرا به‌عنوان داربست‌هایی که بستر خارج سلولی را شبیه‌سازی می‌کنند، از رشد سلول و توسعه بافت پشتیبانی می‌کنند.

۴-۱-۱ رسانش دارو

اکثر هیدروژل‌های کیتوسان، خاصیت زیست‌سازگاری عالی ذاتی کیتوسان را حفظ می‌کنند. علاوه بر این، ویژگی‌های چشمگیر آن‌ها، امکان استفاده گسترده در حوزه زیست‌پزشکی را فراهم می‌کند. لیگنین نیز به‌طور گسترده‌ای، مطالعه شده است تا قابلیت هیدروژل‌های مبتنی بر لیگنین به‌عنوان سامانه‌های رسانش دارو، به دلیل ترکیب شیمیایی، پاسخ‌پذیری به محرک‌ها، سمیت پایین، زیست‌سازگاری و فعالیت‌های ضداکسایشی و ضدباکتریایی، مورد استفاده قرار گیرد. هیدروژل‌ها، می‌توانند گزینه‌ای نوآورانه برای صنعت داروسازی باشند، زیرا میزان ازدست‌رفتن دارو در معده را کاهش داده و درعین حال امکان انتقال دارو به روده را فراهم می‌کنند. توسعه هیدروژل‌ها برای سامانه‌های رسانش دارو، با استفاده از لیگنوسولفونات، می‌تواند سهم قابل توجهی در استفاده ثانویه از ضایعات صنعت کاغذ داشته باشد [۲۵].

۴-۱-۲ بهبود زخم

در سال‌های اخیر، هیدروژل‌ها از نقش سنتی خود به‌عنوان پانسمان زخم، به قالب‌های بازسازی‌کننده پیشرفته تبدیل شده‌اند و در ترمیم سوختگی‌ها و ضایعات پوستی، بهبود بسته‌شدن زخم و بازسازی بافت، کمک می‌کنند. برای تسهیل بسته‌شدن زخم، کاهش هزینه‌ها و تسریع روند بهبود، نیاز به توسعه مواد مراقبت از زخم بیشتری وجود دارد. هیدروژل‌های مبتنی بر زیست‌پلیمر، مانند هیدروژل‌های کاراگینان، به دلیل زیست‌سازگاری عالی خود، به‌عنوان گزینه‌های مؤثر در مراقبت از زخم مطرح هستند. این هیدروژل‌ها، می‌توانند محیطی مرطوب و قابل‌انعطاف برای سلول‌ها ایجاد کنند، ترشحات زخم

ارائه می‌دهند و کشاورزی پایدار را ترویج می‌کنند. هیدروژل‌ها به‌عنوان مواد امیدوارکننده‌ای برای بهبود جوانه‌زنی بذر و رشد گیاه، به‌ویژه در سامانه‌های کشت بدون خاک، ظاهر شده‌اند.

۵ چالش‌های توسعه‌ی هیدروژل پایدار

الف- استحکام مکانیکی: هیدروژل‌های مبتنی بر پلیمرهای طبیعی، معمولاً نسبت به نمونه‌های سنتزی، استحکام مکانیکی پایین‌تری دارند که این موضوع، چالشی مهم برای کاربردهایی است که نیازمند پایداری ساختاری بالا هستند. نرمی و شکنندگی هیدروژل‌های طبیعی، اغلب باعث پارگی زودرس آن‌ها می‌شود. برای غلبه بر این مشکل، راهکارهایی مانند پیوند عرضی، تشکیل کامپوزیت و وارد کردن نانوذرات، مورد بررسی قرار گرفته‌اند تا خواص مکانیکی آن‌ها برای کاربردهای پزشکی و محیط‌زیستی بهبود یابد [۲۷].

ب- سازگاری زیستی و زیست‌تخریب‌پذیری: پلیمرهای طبیعی، به‌دلیل سازگاری زیستی و زیست‌تخریب‌پذیری عالی خود، ارزشمند هستند و آن‌ها را برای کاربردهای پزشکی، ایده‌آل می‌سازند. با این حال، دستیابی به عملکرد یکنواخت در میان دسته‌ها و منابع مواد خام، همچنان چالشی مهم است. استاندارد سازی کیفیت مواد خام، بهبود فرایندهای استخراج و استفاده از روش‌های پیشرفته شناسایی، از راهبردهای ضروری برای کاهش این چالش‌ها و اطمینان از عملکرد قابل‌اعتماد هیدروژل‌ها هستند.

ج- کنترل آزادسازی دارو: توسعه هیدروژل‌هایی که امکان کنترل دقیق نرخ آزادسازی داروها، پروتئین‌ها یا عوامل درمانی را فراهم کنند، برای تضمین اثربخشی آن‌ها در درمان‌های پزشکی حیاتی است. با این حال، دستیابی به این کنترل در محیط‌های فیزیولوژیکی پیچیده، جایی که عواملی مانند pH، دما و فعالیت آنزیمی متغیر هستند، با چالش‌های قابل‌توجهی همراه است [۲۸].

د- دسترسی زیستی و هزینه تولید: پلیمرهای طبیعی که به‌دلیل تجدیدپذیری و ویژگی‌های دوستدار محیط‌زیست مورد توجه قرار دارند، قابلیت بالایی در توسعه مواد پایدار دارند. فرایندهای استخراج، خالص‌سازی و اصلاح این پلیمرها، معمولاً پیچیده، زمان‌بر و پر هزینه هستند. مواد اولیه طبیعی ممکن است کیفیت یکنواخت نداشته باشند و نیاز به خالص‌سازی کامل برای رعایت استانداردهای صنعتی دارند. علاوه بر این، اصلاحات شیمیایی لازم برای بهبود ویژگی‌هایی مانند استحکام مکانیکی، پیچیدگی و هزینه تولید را افزایش می‌دهد. تحقیقات در زمینه روش‌های استخراج مقرون به‌صرفه و روش‌های اصلاح مقیاس‌پذیر برای غلبه بر این موانع ضروری است.

سلولی طبیعی در سه بعد، آن‌ها را به موضوعی ایده‌آل برای بازسازی بافت تبدیل می‌کند. راولشانکار و همکاران، هیدروژل زیست‌سازگار جدیدی از کیتوسان و لیگنین قلیایی ارائه دادند که ویژگی‌های مطلوبی مانند زیست‌سازگاری و سطح مساعد برای اتصال و رشد سلول‌ها نشان داد و برای کاربرد در مهندسی بافت مناسب بود.

۴-۲ کاربردهای زیست‌محیطی و تجزیه‌ای

هیدروژل‌های مبتنی بر پلیمر طبیعی، به‌دلیل پایداری و سازگاری با محیط زیست، روزبه‌روز بیشتر در کاربردهای محیط‌زیستی و کشاورزی استفاده می‌شوند. در تصفیه فاضلاب، این هیدروژل‌ها به‌عنوان جاذب‌های کارآمد برای حذف فلزات سنگین، رنگ‌ها و دیگر آلاینده‌ها عمل می‌کنند که این توانایی، ناشی از تخلخل بالا و گروه‌های عاملی سطحی آن‌ها است. در کشاورزی، از هیدروژل‌ها به‌عنوان بهبوددهنده‌ی خاک و عامل نگه‌داری آب استفاده می‌شود که رطوبت خاک و دسترسی به مواد مغذی را افزایش می‌دهد. قابلیت انتشار تدریجی آب و مواد مغذی توسط هیدروژل‌ها، نیاز به آبیاری را کاهش داده و روش‌های کشاورزی پایدار را ترویج می‌کند که آن‌ها را برای کاربردهای کشاورزی دوستدار محیط‌زیست ایده‌آل می‌کند.

۴-۲-۱ تصفیه فاضلاب

آلودگی آب با فلزات سنگین، از صنایع مختلف مانند معدن، دباغی و آب‌کاری فلزات، تهدید جدی برای کیفیت آب و زندگی آبیان ایجاد می‌کند. هیدروژل‌ها به‌عنوان راه‌حل‌های مؤثر در این زمینه عمل می‌کنند، زیرا به‌راحتی در آب متورم شده و قابلیت جذب بالایی دارند.

۴-۲-۲ کشاورزی

هیدروژل‌ها، به‌طور گسترده‌ای برای استفاده در کشاورزی مورد بررسی قرار گرفته‌اند. پلیمرهای فوق‌جاذبی (SAPs)، مواد آب‌دوستی هستند که قادرند تا هزار برابر وزن خود، آب جذب و ذخیره کنند و هنگام اعمال به خاک، هیدروژل تشکیل دهند. این هیدروژل‌ها، به‌عنوان مخازن آب در نزدیکی ریشه گیاه عمل کرده و دسترسی به آب را بهبود می‌بخشند. با این حال، بیشتر SAP‌های تجاری، مبتنی بر مواد شیمیایی و نفتی هستند که منجر به هزینه تولید بالا و قابلیت تجزیه زیستی ضعیف می‌شوند و استفاده کشاورزی آن‌ها را محدود می‌کند. در مقابل، پلیمرهای طبیعی جایگزینی پایدار، زیست‌تخریب‌پذیر، غیرسمی و مقرون به‌صرفه برای توسعه هیدروژل‌های دوستدار محیط‌زیست

دارای ویژگی‌های برجسته‌ای هستند. با وجود توان امیدوارکننده آن‌ها، چالش‌هایی همچنان به‌ویژه در بهبود مقاومت مکانیکی، حفظ یکنواختی و اثربخشی عملکرد و ایجاد فرایندهای تولید مقیاس‌پذیر وجود دارد. پرداختن مؤثر به این چالش‌ها، برای گسترش کاربردهای بالینی و صنعتی هیدروژل‌های طبیعی ضروری است. تحقیقات آینده باید بر توسعه روش‌های سنتز نوآورانه، فنون عملکردی پیشرفته و راهبردهای بهبودیافته پیوند عرضی برای بهینه‌سازی عملکرد و قابلیت اطمینان این هیدروژل‌ها تمرکز کنند. ارتقای همکاری‌های بین‌رشته‌ای با تلفیق دیدگاه‌های علم مواد، زیست‌شناسی و مهندسی، نوآوری در تطبیق این مواد با نیازهای خاص را تسریع خواهد کرد. در نهایت، توان تحول‌آفرین هیدروژل‌های پایدار مشتق‌شده از پلیمرهای طبیعی در توانایی آن‌ها برای مقابله با چالش‌های مهم پزشکی و زیست‌محیطی نهفته است که منجر به ارائه راهکارهای مؤثرتر و دوستدار محیط‌زیست در حوزه سلامت و پایداری می‌شود.

ه- پایداری بلندمدت: هیدروژل‌ها، به‌ویژه آن‌هایی که از پلیمرهای طبیعی ساخته شده‌اند، به‌دلیل عوامل محیطی مانند فعالیت آنزیمی، تغییرات pH یا نوسانات دما، در طول زمان مستعد تخریب هستند. تخریب هیدروژل‌های پلیمر طبیعی می‌تواند یکپارچگی ساختاری آن‌ها را تضعیف کرده و عملکرد آن‌ها را در کاربردهای بلندمدت کاهش دهد. تضمین پایداری بلندمدت در حالی که تخریب را به حداقل می‌رساند، چالشی اساسی است و نیازمند توسعه فرمول‌بندی‌های مقاوم‌تر و راهبردهایی برای کنترل یا کاهش سرعت تخریب است [۲۹].

۶ نتیجه‌گیری

هیدروژل‌های مبتنی بر پلیمرهای طبیعی، پیشرفت قابل توجهی در زمینه زیست‌مواد پایدار به‌شمار می‌آیند، زیرا با ترکیب زیست‌سازگاری، زیست‌تخریب‌پذیری و انعطاف‌پذیری، آن‌ها را در صدر نوآوری‌های زیستی قرار می‌دهند. در این مقاله، سعی شد تا طیف متنوعی از پلیمرهای طبیعی شامل نشاسته، کاراگینان، کیتوسان، آلژینات و لیگنین، معرفی شود که هرکدام

مراجع

- Gosecka M., Gosecki M., Jaworska Krych D., Hydrophobized Hydrogels: Construction Strategies, Properties, and Biomedical Applications, *Advanced Functional Materials*, 33(25), 2212302, **2023**.
- Mahmood A., Patel D., Hickson B., DesRochers J., Hu X., Recent Progress In Biopolymer-Based Hydrogel Materials for Biomedical Applications, *International Journal of Molecular Sciences*, 23(3), 1415, **2022**.
- Siwal S. S., Mishra K., Saini A. K., Alsanie W. F., Kovalcik A., Thakur V. K., Additive Manufacturing of Bio-Based Hydrogel Composites: Recent Advances, *Journal of Polymers and the Environment*, 30(11), 4501-4516, **2022**.
- Ali A., Ahmed S., Recent Advances in Edible Polymer Based Hydrogels as a Sustainable Alternative to Conventional Polymers, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 66(27), 6940-6967, **2018**.
- Gupta N., Mahur B. K., Izrayeel A. M. D., Ahuja A., Rastogi V. K., Biomass Conversion of Agricultural Waste Residues for Different Applications: a Comprehensive Review, *Environmental Science and Pollution Research*, 29(49), 73622-73647, **2022**.
- Rizwan M., Yahya R., Hassan A., Yar M., Azzahari A. D., Selvanathan V., Abouloula C. N., pH Sensitive Hydrogels in Drug Delivery: Brief History, Properties, Swelling, and Release Mechanism, *Material Selection and Applications, Polymers*, 9(4), 137, **2017**.
- Bustamante-Torres M., Romero-Fierro D., Arcentales-Vera B., Palomino K., Magaña H., Bucio E., Hydrogels Classification According to the Physical or Chemical Interactions and as Stimuli-Sensitive Materials, *Gels*, 7(4), 182, **2021**.
- Wang W., Zhang Y., Liu W., Bioinspired Fabrication of High Strength Hydrogels from Non-Covalent Interactions, *Progress in Polymer Science*, 71, 1-25, **2017**.
- Gyles D. A., Castro L. D., Silva Jr J. O. C., Ribeiro-Costa R. M., A Review of the Designs and Prominent Biomedical Advances of Natural and Synthetic Hydrogel Formulations, *European Polymer Journal*, 88, 373-392, **2017**.
- Yannas I. V., Tzeranis D. S., Harley B. A., So P. T. C., Biologically Active Collagen-Based Scaffolds: Advances in Processing and Characterization, *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 368(1917), 2123-2139, **2010**.
- Su J., Li J., Liang J., Zhang K., Li J., Hydrogel Preparation Methods and Biomaterials for Wound Dressing, *Life*, 11(10), 1016, **2021**.
- Liu Y., Wang J., Chen H., Cheng D., Environmentally Friendly Hydrogel: A Review of Classification, Preparation and Application in Agriculture, *Science of the Total Environment*, 846, 157303, **2022**.
- Demeter M., Călina I., Scărișoreanu A., Micutz M., E-beam Cross-linking of Complex Hydrogels Formulation: the Influence of Poly (Ethylene Oxide) Concentration on The Hydrogel Properties, *Gels*, 8(1), 27, **2021**.
- Tang Y., Heaysman C. L., Willis S., Lewis A. L., Physical Hydrogels with Self-assembled Nanostructures as Drug Delivery Systems, *Expert Opinion on Drug Delivery*, 8(9), 1141-1159, **2011**.
- Sim B., Chang J. J., Lin Q., Wong J. H. M., Ow V., Leow Y., Loh X. J., Hydrogels Based on Polyelectrolyte Complexes: Underlying Principles and Biomedical Applications, *Biomacromolecules*, 25(12), 7563-7580, **2024**.
- Hoque M., Alam M., Wang S., Zaman J. U., Rahman M. S., Johir M. A. H., Yoon M. H., Interaction Chemistry of Functional Groups for Natural Biopolymer-based Hydrogel Design, *Materials Science and Engineering: R: Reports*, 156, 100758, **2023**.
- Selvaraj S., Chauhan A., Dutta V., Verma R., Rao S. K., Radhakrishnan A., Ghotekar S., A State-of-the-Art Review on Plant-derived Cellulose-based Green Hydrogels and Their Multifunctional Role in Advanced Biomedical Applications, *International Journal of Biological Macromolecules*, 265, 130991, **2024**.
- Huang X., Li J., Luo J., Gao Q., Mao A., Li J., Research Progress on Double-network Hydrogels, *Materials Today Communications*, 29, 102757, **2021**.
- Malik U. S., Niazi M. B. K., Jahan Z., Zafar M. I., Vo D. V. N., Sher, F., Nano-structured Dynamic Schiff Base Cues as Robust Self-healing Polymers for Biomedical and Tissue Engineering Applications: A Review, *Environmental Chemistry Letters*, 20(1), 495-517, **2022**.
- Sringam J., Pankongadisak P., Trongsatitkul T., Suppakarn N., Improving Mechanical Properties of Starch-based Hydrogels Using Double Network Strategy, *Polymers*, 14(17), 3552., **2022**.
- Ellis R. P., Cochrane M. P., Dale M. F. B., Duffus C. M., Lynn A., Morrison I. M., Tiller S. A., Starch Production and Industrial Use, *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 77(3), 289-311, **1998**.
- Necas J., Bartosikova L., Carrageenan: A Review, *Veterinari Medicina*, 58(4), 187-205, **2013**.

23. Horga R., Di Renzo F., Quignard F., Ionotropic Alginate Aerogels as Precursors of Dispersed Oxide Phases, *Applied Catalysis A: General*, 325(2), 251-255, **2007**.
24. Pujana M. A., Pérez-Álvarez L., Iturbe L. C. C., Katime I., Biodegradable Chitosan Nanogels Crosslinked With Genipin, *Carbohydrate Polymers*, 94(2), 836-842, **2013**.
25. Wang X., Zhou Z., Guo X., He Q., Hao C., Ge C., Ultrasonic-assisted Synthesis of Sodium Lignosulfonate-grafted Poly (acrylic acid-co-poly (vinyl pyrrolidone)) Hydrogel for Drug Delivery, *RSC Advances*, 6(42), 35550-35558, **2016**.
26. Wang H., Jiang L., Wu H., Zheng W., Kan D., Cheng R., Sun S. K., Biocompatible Iodine–Starch–Alginate Hydrogel for Tumor Photothermal Therapy, *ACS Biomaterials Science & Engineering*, 5(7), 3654-3662, **2019**.
27. Calvert P., Hydrogels for Soft Machines, *Advanced materials*, 21(7), 743-756, **2009**.
28. Bonifacio M. A., Cometa S., Cochis A., Scalzone A., Gentile P., Scalia A. C., De Giglio E., A Bioprintable Gellan Gum/lignin Hydrogel: A Smart and Sustainable Route for Cartilage Regeneration, *International Journal of Biological Macromolecules*, 216, 336-346, **2022**.
29. Wang W., Zhang Y., Liu W., Bioinspired Fabrication of High Strength Hydrogels from Non-Covalent Interactions, *Progress in Polymer Science*, 71, 1-25, **2017**.
30. Lu Y., Wang Z., Ouyang X. K., Ji C., Liu Y., Huang F., Yang L. Y., Fabrication of Cross-linked Chitosan Beads Grafted By Polyethylenimine for Efficient Adsorption of Diclofenac Sodium from Water, *International Journal of Biological Macromolecules*, 145, 1180-1188, **2020**.

واژه‌های کلیدی:

نانومولد تریبوالکتریک،
 پلیمر،
 زخم‌پوش،
 ترمیم بافت

نقش نانومولدهای تریبوالکتریک در پیشرفت فناوری زخم‌پوش‌های پلیمری

بهار واثقی مغوان، سارا تراشی*

دانشگاه تهران، دانشکده‌گان فنی، دانشکده مهندسی شیمی، گروه مهندسی پلیمر.

چکیده ...

نانومولدهای تریبوالکتریک (Triboelectric Nanogenerator) به‌عنوان یکی از فناوری‌های نوظهور در تبدیل انرژی مکانیکی به الکتریکی، ظرفیت چشمگیری برای ارتقای عملکرد، بهبود کارایی و هوشمندسازی زخم‌پوش‌های پلیمری را دارند. در این مطالعه، اصول عملکرد TENG، انواع سازوکارهای تولید بار و مزایای آن‌ها در ایجاد جریان الکتریکی پایدار مورد بررسی قرار گرفته و نقش پلیمرهای زیست‌سازگار و انعطاف‌پذیر در طراحی زخم‌پوش‌های نوین و قابل‌انطباق با محیط‌های زیستی بررسی شده است. ادغام این نانومولدها با زخم‌پوش‌های پلیمری، امکان تحریک الکتریکی موضعی با ولتاژ پایین را فراهم می‌آورد که با فعال‌سازی مسیرهای زیستی مرتبط با ترمیم بافت، موجب تسریع فرایندهای حیاتی مانند مهاجرت سلولی و بازسازی ساختار بافت می‌شود. براساس پژوهش‌های اخیر، زخم‌پوش‌های مجهز به TENG، رویکردی نوین در درمان فعال زخم را ارائه می‌دهند که می‌توانند با استفاده از حرکات طبیعی بدن یا تغییرات فیزیولوژیکی بیمار، بدون نیاز به منبع تغذیه خارجی، جریان الکتریکی لازم برای تحریک سلولی را تأمین کنند. با وجود پیشرفت‌ها، چالش‌هایی همچون کاهش پایداری در شرایط مرطوب، افت مقاومت مکانیکی، هزینه‌های بالا و ضرورت ارزیابی ایمنی زیستی در بلندمدت همچنان پابرجاست. با این حال، توسعه زخم‌پوش‌های خودتأمین انرژی با قابلیت پایش زیستی، پاسخ‌دهی هوشمند و تحریک هم‌زمان، چشم‌اندازی نویدبخش برای انتقال این فناوری از مرحله پژوهشگاهی به کاربردهای بالینی فراهم می‌کند.

*پست الکترونیکی مسئول مکاتبات:

s.tarashi@ut.ac.ir

۱ مقدمه

۱-۱ تعریف زخم و چالش‌های موجود در ترمیم آن

پوست به‌عنوان بزرگ‌ترین اندام بدن، نخستین سد دفاعی در برابر عوامل خارجی به شمار می‌رود و نقش حیاتی در تنظیم دما، جلوگیری از نفوذ ریزاندام‌واره‌ها و حفظ تعادل آب و الکترولیت دارد. هرگونه آسیب به پوست که زخم نامیده می‌شود، می‌تواند عواقب جدی برای سلامت انسان به همراه داشته باشد. زخم در ساده‌ترین تعریف، ازدست‌رفتن یکپارچگی بافت اپی‌تلیالی (Epithelial Tissue) پوست است که اغلب با تخریب بافت‌های زیرین همراه است [۱]. زخم‌ها بر اساس شدت و مدت زمان بهبود، به دو دسته‌ی اصلی حاد (Acute Wound) و مزمن (Chronic Wound) تقسیم می‌شوند. زخم‌های حاد در زمان مشخصی بهبود می‌یابند و روند ترمیم به‌طور طبیعی انجام می‌شود و معمولاً عوارضی بر جای نمی‌گذارند، در صورتی که زخم‌های مزمن مانند زخم‌های دیابتی روند طبیعی ترمیم را طی نمی‌کنند و مدت زمان زیادی در فاز التهاب باقی می‌مانند که این امر موجب کاهش تکثیر فیبروبلاست‌ها (Fibroblast)، اختلال در سنتز کلاژن و کاهش استحکام بافت ترمیم‌شده می‌شود [۲]. یکی از چالش‌های مهم در ترمیم زخم‌های مزمن، وجود بیماری‌های زمینه‌ای مانند دیابت و سرطان است که با تضعیف عملکرد ایمنی و کاهش رگ‌زایی، سرعت ترمیم زخم را به‌شدت کاهش می‌دهند. علاوه بر آن، مقاومت میکروبی، سوء تغذیه و سبک زندگی ناسالم (مانند مصرف سیگار و الکل یا بی‌حرکی) نیز از عوامل کلیدی و مهمی هستند که مانع روند طبیعی ترمیم می‌شوند [۳، ۱].

۱-۲ معرفی زخم‌پوش و انواع آن

زخم‌پوش‌ها یکی از اصلی‌ترین اجزای درمان زخم هستند که از گذشته تا امروز مسیر تحول و پیشرفت قابل توجهی را طی کرده‌اند. زخم‌پوش‌ها به دو دسته زخم‌پوش‌های سنتی و نوین تقسیم می‌شوند (شکل ۱). زخم‌پوش‌های سنتی مانند گاز ضد عفونی و باندهای پنبه‌ای، اغلب نقش محافظتی دارند و کاربرد آن‌ها محدود به خشک نگه‌داشتن بستر زخم، جذب ترشحات و جلوگیری از ورود آلودگی و میکروب‌هاست. دسترسی آسان و هزینه پایین از مزایای این دسته از زخم‌پوش‌ها محسوب می‌شود، اما مشکلاتی مانند چسبندگی به بافت تازه تشکیل‌شده، ایجاد درد هنگام تعویض و عدم توانایی در تأمین محیط مرطوب برای ترمیم، اثربخشی این نوع زخم‌پوش‌ها را کاهش می‌دهد [۴، ۲]. با گذشت زمان و پیشرفت علم مواد، زخم‌پوش‌های نوین معرفی شدند. این زخم‌پوش‌ها شامل هیدروژل‌ها،

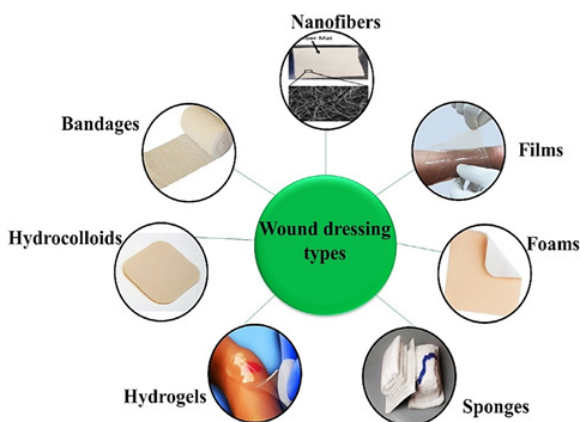
هیدروکلویدها، فیلم‌ها، اسفنج‌ها و نانوالیاف هستند که هرکدام ویژگی‌های خاصی مانند حفظ رطوبت، امکان تبادل گازی، جلوگیری از عفونت و کاهش درد بیمار در هنگام تعویض را فراهم می‌کنند [۴].

۱-۳ اهمیت استفاده از مواد پلیمری در زخم‌پوش‌ها

پلیمرها به‌دلیل زیست‌سازگاری بالا، انعطاف‌پذیری، قابلیت جذب مایعات و امکان اصلاح سطحی، جایگاه ویژه‌ای در طراحی زخم‌پوش‌ها دارند. استفاده از آن‌ها نه تنها باعث ایجاد محیط مرطوب و مناسب برای ترمیم می‌شود، بلکه با کاهش خطر عفونت، تسهیل تکثیر سلولی و امکان رهایش کنترل‌شده دارو، روند ترمیم را بهبود می‌بخشند. افزون بر این، پلیمرها از نظر مکانیکی پایدارند و می‌توان آن‌ها را متناسب با نیاز بالینی به شکل فیلم، اسفنج، هیدروژل یا نانوالیاف طراحی کرد. این مزایا سبب شده است پلیمرها به ستون اصلی توسعه زخم‌پوش‌های نوین و هوشمند تبدیل شوند [۶، ۷].

۱-۴ نیاز به راهکارهای هوشمند مانند تحریک الکتریکی

تحریک الکتریکی یکی از مهم‌ترین رویکردهای نوین در حوزه ترمیم زخم است که بر پایه تأثیر جریان‌های ضعیف الکتریکی بر فرایندهای سلولی و بافتی بنا شده است. پوست سالم ذاتاً دارای میدان‌های الکتریکی فیزیولوژیکی است که نقش مهمی در هموستاز (Hemostasis) و بازسازی بافت ایفا می‌کنند. زمانی که پوست دچار آسیب می‌شود، این تعادل الکتریکی برهم می‌خورد و پیام‌های سلولی لازم برای ترمیم، به‌طور کامل منتقل نمی‌شوند. در چنین شرایطی، اعمال جریان‌های خارجی می‌تواند این کمبود را جبران کرده و مسیرهای علامت‌دهی طبیعی را بازفعال کند.



شکل ۱ انواع زخم‌پوش‌ها شامل باندها، فیلم‌ها، اسفنج‌ها، هیدروژل‌ها، هیدروکلویدها و نانوالیاف [۵].

شناخته شده شامل اثر تریبولکتریک و القای الکترواستاتیکی عمل می‌کنند. این دو پدیده، سازوکار فعالیت نانومولدهای تریبولکتریک را تشکیل می‌دهند و امکان تبدیل انرژی مکانیکی را به انرژی الکتریکی فراهم می‌سازند. به‌طور کلی، اثر تریبولکتریک به پدیده‌ای اطلاق می‌شود که در آن، تماس و جدایش بین دو ماده با ماهیت الکترونی متفاوت منجر به ایجاد بار الکتریکی ساکن بر روی سطوح آن‌ها می‌شود. در این فرایند، تماس فیزیکی دو سطح تحت تأثیر نیروی فشار یا اصطکاک، منجر به تحریک فونون‌ها (Phonon) می‌شود. این فونون‌ها با جذب انرژی از تحریکات مکانیکی، وارد حالت‌های برانگیخته می‌شوند و انرژی لازم برای جابه‌جایی الکترون‌ها از سطح ماده الکترون‌دهنده به الکترون‌گیرنده را فراهم می‌کنند. این پدیده باعث باقی ماندن بارهای الکتریکی با علامت‌های مخالف بر روی دو سطح می‌شود. این بارها ذاتاً ساکن و غیرفعال هستند و به خودی خود منبع جریان الکتریکی محسوب نمی‌شوند [۱۰]. پدیده القای الکترواستاتیکی، پدیده‌ای است که بارهای ساکن ایجاد شده در دو سطح را به جریان الکتریکی تبدیل می‌کند. در این فرایند، بارهای ساکن ایجاد شده بر روی سطوح موجب ایجاد میدان الکتریکی موضعی می‌شوند. این میدان، اگر به الکترودهایی متصل باشد، منجر به جریان الکترون‌ها میان آن‌ها به‌منظور خنثی‌سازی اختلاف پتانسیل ایجاد شده و برقراری تعادل الکترواستاتیکی خواهد شد. سازوکار القای الکترواستاتیکی، در واقع پلی میان بارهای ساکن ایجاد شده ناشی از اثر تریبولکتریک و جریان الکتریکی واقعی در مدار است. این القا تابعی از پارامترهای مختلف نظیر چگالی بار سطحی، فاصله بین دو سطح، نوع فونون‌های فعال شده، ثابت دی‌الکتریک محیط، هندسه الکترودها و میزان کرنش اعمالی بر ماده است. در نتیجه، عملکرد نانومولدهای تریبولکتریک به‌طور متناوب، بر پایه شارژ و تخلیه بار الکتریکی سطحی است که طی آن، ابتدا از طریق تماس دو سطح، بار ساکن در اثر پدیده تریبولکتریک تولید می‌شود و سپس با جدا شدن یا تغییر فاصله دو سطح، جریان الکتریکی در اثر پدیده القای الکترواستاتیکی، ایجاد می‌شود. این فرایند تکرار شونده، سامانه‌ای خودتأمین از منظر انرژی، برای تبدیل انرژی مکانیکی به انرژی الکتریکی را فراهم می‌سازد [۱۱].

۲-۲ معرفی چهار نوع اصلی TENG

همان‌طور که اشاره شد، عملکرد نانومولدهای تریبولکتریک براساس ترکیب دو پدیده تماس الکتریکی و القای الکترواستاتیکی است. بسته به نوع حرکت لایه‌های تریبولکتریک و نحوه

مطالعات نشان داده است که تحریک الکتریکی با شدت و بسامد مناسب می‌تواند طیف وسیعی از فرایندهای زیستی را فعال کند. از جمله، مهاجرت فیبروبلاست‌ها و سلول‌های پوستی به ناحیه زخم تسریع می‌شود، که این امر نقش کلیدی در بهبود سریع‌تر زخم دارد. همچنین، تحریک الکتریکی باعث افزایش سنتز کلاژن و بازسازی سازمان‌یافته ماتریس خارج‌سلولی (Extra-cellular Matrix - ECM) می‌شود و استحکام بافت ترمیم شده را بهبود می‌بخشد. افزون بر این، مطالعات متعدد نشان داده‌اند که این نوع تحریک می‌تواند رگ‌زایی (Angiogenesis) را تقویت کند، فرایندی حیاتی که اکسیژن و مواد مغذی لازم را به سلول‌های درگیر در ترمیم می‌رساند. به‌طور کلی، اهمیت تحریک الکتریکی در این است که از علامت فیزیکی ساده برای هدایت و تقویت مسیرهای زیستی پیچیده استفاده می‌کند. این ویژگی باعث شده است که رویکرد تحریک الکتریکی به‌عنوان ابزاری هوشمند و فعال در درمان زخم‌های پیچیده و مزمن شناخته شود و مورد توجه تحقیقات گسترده قرار گیرد [۸].

۱-۵ معرفی اجمالی نانومولدهای تریبولکتریک و هدف مقاله

نانومولدهای تریبولکتریک به‌عنوان یکی از فناوری‌های نوین در برداشت انرژی، قادر هستند با استفاده از اثر تریبولکتریک و القای الکترواستاتیکی، انرژی مکانیکی محیطی مانند حرکت بدن یا ارتعاشات را به جریان الکتریکی تبدیل کنند. این دستگاه‌ها به دلیل سادگی ساخت، هزینه پایین، استفاده از مواد سبک و زیست‌سازگار و توانایی تولید جریان‌های الکتریکی ضعیف اما پایدار، جایگاه ویژه‌ای در کاربردهای زیست‌پزشکی پیدا کرده‌اند [۹].

در حوزه‌ی ترمیم زخم، اهمیت این فناوری در توانایی آن برای ایجاد جریان‌های الکتریکی ملایم است که می‌تواند فرایندهایی چون مهاجرت سلولی، سنتز کلاژن و رگ‌زایی را تقویت کند و در نتیجه روند ترمیم بافت را تسریع بخشد. ادغام نانومولدهای تریبولکتریک با زخم‌پوش‌های پلیمری افق جدیدی از زخم‌پوش‌های هوشمند و خودتوان را معرفی کرده است که فراتر از نقش محافظتی عمل کرده و به‌طور فعال در بهبود زخم مشارکت می‌کنند. بر همین اساس، هدف مقاله مرور ساختار و عملکرد زخم‌پوش‌های پلیمری و تبیین نقش نانومولدهای تریبولکتریک در ارتقای کارایی آن‌ها برای ترمیم زخم‌هاست.

۲ مبانی نانومولدهای تریبولکتریک (TENGs)

۱-۲ شرح سازوکار اثر تریبولکتریک و القای الکترواستاتیکی
نانومولدهای تریبولکتریک مبتنی بر ترکیب دو پدیده فیزیکی

الکتريکی پایدار و مفید تبدیل کند.

۲-۳ مزایا و چالش‌های کلی TENG

از جمله مزایای نانومولدهای تریبولکتريک شامل توان و ولتاژ خروجی بالا، وزن و حجم کم، سادگی ساخت و هزینه پایین تولید و امکان استفاده از مواد متنوع و زیست‌سازگار است. این ویژگی‌ها موجب شده‌اند که فناوری نانومولدهای تریبولکتريک برای ابزارهای پوشیدنی، سامانه‌های زیستی و حسگرهای خودتأمین بسیار مناسب باشد. علاوه بر این، تنوع سازوکارهای عملیاتی امکان برداشت انرژی از انواع حرکات و ارتعاشات محیطی را فراهم کرده، انعطاف‌پذیری بالایی در طراحی به وجود می‌آورد. با وجود این مزایا، چالش‌هایی نیز وجود دارد که کارایی و تجاری‌سازی این فناوری را محدود کرده است. برای مثال، وابستگی شدید به شرایط محیطی مانند رطوبت و دما می‌تواند موجب ناپایداری بارهای سطحی و کاهش بازده عملکرد نانومولد شود. سایش مکانیکی سطوح تماس در چرخه‌های مکرر نیز یکی از موانع مهم در دوام بلندمدت دستگاه است. به علاوه، ناهم‌خوانی خروجی الکتريکی با ولتاژ و جریان موردنیاز برای اغلب تجهیزات الکترونیکی یکی دیگر از چالش‌های این فناوری است که رفع آن نیازمند طراحی مدارهای مدیریت توان و راهکارهای یکپارچه‌سازی پیشرفته است [۹، ۱۰].

۲-۴ مواد رایج مورد استفاده در ساخت TENG

انتخاب مواد در طراحی نانومولدهای تریبولکتريک نقش تعیین‌کننده‌ای در میزان بار سطحی و توان خروجی دستگاه دارد. به‌طورکلی، مواد مورد استفاده در TENGها به دو دسته اصلی تقسیم می‌شوند: فلزات رسانا که به‌عنوان الکتروود یا دهنده‌ی الکترون عمل می‌کنند و پلیمرهای دی‌الکتريک که ایفاگر نقش لایه‌های تریبولکتريک هستند [۱۱]. فلزاتی مانند آلومینیوم، مس، نقره و طلا به‌دلیل رسانایی بالا، سهولت لایه‌نشانی و توانایی تقویت القای الکترواستاتیکی در ساخت نانومولدهای تریبولکتريک پرکاربرد هستند. با این حال، چالش‌هایی مانند خوردگی، شکنندگی و نبود زیست‌سازگاری، استفاده مستقیم از آنها در سامانه‌های پوشیدنی و کاشتنی را محدود می‌کند. در مقابل، پلیمرها هسته‌ی اصلی نانومولدهای تریبولکتريک محسوب می‌شوند. پلیمرهای فلئوئوردار مانند پلی‌تترافلئورواتیلن و پلی‌وینیلیدن‌فلورید به‌عنوان گیرنده الکترون و پلیمرهایی مانند نایلون، پلی‌اتیلن ترفتالات و پلی‌یورتان به‌عنوان دهنده الکترون به‌کار می‌روند. این گروه علاوه بر خواص دی‌الکتريک مناسب، از نظر انعطاف‌پذیری، فرایندپذیری و هزینه پایین برتری دارند.

چیدمان الکتروودها، چهار حالت اصلی برای آن تعریف می‌شود (شکل ۲) [۱۱، ۱۲].

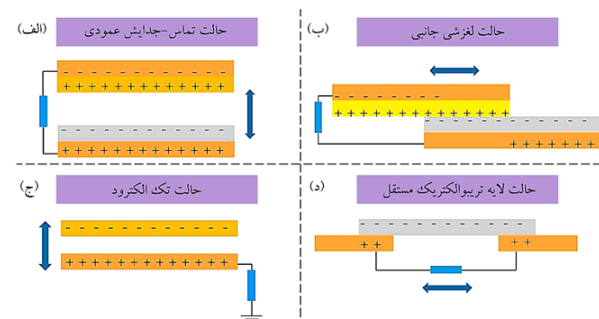
• حالت تماس-جدایش عمودی: ساده‌ترین ساختار نانومولدهای تریبولکتريک است که در آن دو لایه دی‌الکتريک با قطبیت متفاوت در اثر تماس، بار مخالف دریافت می‌کنند. جدایش عمودی این لایه‌ها اختلاف پتانسیل ایجاد کرده و باعث جریان الکترونی بین الکتروودها می‌شود. این حالت برای برداشت انرژی از حرکات تناوبی کوتاه‌برد مانند ارتعاشات مناسب است (شکل ۲ الف).

• حالت لغزش جانبی: مشابه حالت قبل است اما جدایش سطوح به‌صورت لغزشی و موازی با سطح انجام می‌شود. این حرکت باعث ایجاد قطبش جانبی و جریان متناوب می‌شود. طراحی‌های مشبک در این حالت تعداد تماس-جدایش‌ها را در هر حرکت افزایش داده و بازده تبدیل انرژی را به‌طور چشمگیری بالا می‌برد (شکل ۲ ب).

• حالت تک‌الکتروود: در این طراحی تنها یک الکتروود فعال است و مرجع یا زمین به‌عنوان الکتروود دیگر عمل می‌کند. تغییر موقعیت جسم متحرک نسبت به الکتروود، میدان الکتريکی موضعی را تغییر داده و جریان برقرار می‌شود. این حالت برای برداشت انرژی از اجسام متحرک که امکان اتصال مستقیم ندارند بسیار کاربردی و مفید است (شکل ۲ ج).

• حالت لایه‌ی تریبولکتريک مستقل: در این حالت، جسم باردار بدون تماس مستقیم در نزدیکی دو الکتروود متقارن حرکت می‌کند. حرکت آن موجب توزیع بار نامتقارن و برقراری جریان بین الکتروودها می‌شود. چون نیازی به تماس مکانیکی وجود ندارد، سایش سطحی به حداقل می‌رسد و طول عمر دستگاه به‌طور قابل‌توجهی افزایش می‌یابد (شکل ۲ د).

این چهار حالت نشان می‌دهند که نانومولدهای تریبولکتريک با استفاده از ترکیب ساده‌ای از تماس سطحی و القای الکتريکی قادر است انواع مختلف انرژی مکانیکی محیطی را به انرژی



شکل ۲ طرح‌واره چهار حالت عملکرد نانومولدهای تریبولکتريک: (الف) حالت تماس-جدایش عمودی، (ب) حالت لغزش جانبی، (ج) حالت تک‌الکتروود و (د) حالت لایه تریبولکتريک مستقل [۱۲].

زخم‌پوش‌هایی با عملکرد چندگانه را فراهم می‌آورد، زخم‌پوش‌هایی که قادرند هم‌زمان شرایط رطوبتی مطلوب را حفظ کرده، از آلودگی میکروبی جلوگیری کنند و فرایند ترمیم زخم را به شکل مؤثری تسریع کنند.

۳-۲ خواص مطلوب پلیمرها برای ساخت زخم‌پوش

زخم‌پوش ایده‌آل می‌بایست مجموعه‌ای از ویژگی‌های کلیدی را دارا باشد تا بتواند هم نقش حفاظتی مؤثری را ایفا کند و هم روند بازسازی بافت را تسریع بخشد. پلیمرها به دلیل خواص منحصر به فرد خود توانسته‌اند در این زمینه جایگاه ویژه‌ای پیدا کنند، زیرا قادرند چندین نیاز اصلی در ترمیم زخم را به‌طور هم‌زمان برآورده سازند. در ادامه به مرور این خواص می‌پردازیم.

- **محافظت فیزیکی:** مهم‌ترین وظیفه زخم‌پوش ایجاد سد مطمئن در برابر ریزاندام‌واره‌ها، آلودگی‌ها و تنش‌های مکانیکی است. پلیمرها به دلیل انعطاف‌پذیری و استحکام مناسب، این امکان را فراهم می‌کنند که هم از نفوذ عوامل خارجی جلوگیری شود و هم از آسیب مجدد به بافت تازه تشکیل‌شده پیشگیری شود [۱۳، ۱۴].

- **تنظیم رطوبت:** ایجاد محیط مرطوب از الزامات اساسی ترمیم زخم است، زیرا چنین محیطی فرایند مهاجرت سلولی، تکثیر فیبروبلاست‌ها و تشکیل بافت گرانوله (بافت گرانوله، بافتی تازه و پرعروق است که در طول ترمیم زخم تشکیل می‌شود تا فضای خالی ناشی از آسیب بافتی را پر کند) را تسهیل می‌کند. پلیمرها با قابلیت جذب و نگهداری رطوبت می‌توانند این تعادل حیاتی را برقرار کنند و بدین ترتیب درد بیمار را کاهش داده، سرعت بازسازی بافت را افزایش دهند [۱۳-۱۵].

- **چسبندگی کنترل‌شده:** یکی دیگر از نیازهای مهم، داشتن چسبندگی کافی به سطح زخم است تا زخم‌پوش در جای خود باقی بماند و از ورود آلودگی جلوگیری کند، ولی در عین حال، در هنگام تعویض، موجب جدا شدن بافت‌های تازه و آسیب دوباره به زخم نشود. پلیمرها با خاصیت انعطاف‌پذیری و قابلیت طراحی به شکل‌های مختلف، خواص لازم برای این شرایط را فراهم می‌کنند [۱۳، ۱۴].

- **فعالیت ضدباکتریایی:** کنترل عفونت در بستر زخم نقش حیاتی در موفقیت درمان دارد. پلیمرها به‌طور مستقیم یا در ترکیب با عوامل ضدباکتریایی مانند نانوذرات فلزی، قادر به کاهش رشد میکروبی و جلوگیری از تشکیل زیست‌فيلم هستند. این ویژگی به‌طور قابل توجهی خطر عفونت را کاهش داده، روند ترمیم زخم را سرعت می‌بخشد [۱۳-۱۵، ۵].

- **زیست‌سازگاری و زیست‌تخریب‌پذیری:** پلیمرهای

در سال‌های اخیر، پلیمرهای طبیعی مانند سلولز، کیتوسان، آلژینات، ژلاتین و فیبروئین ابریشم به دلیل زیست‌سازگاری، زیست‌تخریب‌پذیری و قابلیت اصلاح سطحی توجه زیادی به خود جلب کرده‌اند و برای کاربردهای زیستی و پزشکی به کار گرفته می‌شوند [۱۱-۱۳].

در مجموع، هرچند فلزات در بهبود عملکرد الکتریکی اهمیت دارند، اما ویژگی‌هایی مانند سبکی، انعطاف‌پذیری و زیست‌سازگاری باعث شده است که پلیمرها انتخاب اصلی در توسعه نانومولدهای تریبولکتریک پوشیدنی و کاشتنی باشند.

۳ ساختار و عملکرد زخم‌پوش‌های پلیمری

۳-۱ انواع پلیمرهای زیست‌سازگار

پلیمرهای زیست‌سازگار به دلیل دارا بودن ویژگی‌هایی نظیر زیست‌سازگاری، زیست‌تخریب‌پذیری، انعطاف‌پذیری و فرایندپذیری مطلوب، به‌عنوان یکی از مهم‌ترین اجزای پایه در طراحی و توسعه زخم‌پوش‌های نوین مطرح شده‌اند. این دسته از مواد به‌طور کلی در دو گروه اصلی پلیمرهای سنتزی و پلیمرهای طبیعی طبقه‌بندی می‌شوند. در میان پلیمرهای سنتزی، پلی لاکتیک اسید، پلی‌کاپرولاکتون، پلی‌یورتان و پلی‌اتیلن‌گلیکول جایگاه ویژه‌ای دارند. پلی‌لاکتیک‌اسید و پلی‌کاپرولاکتون به‌واسطه‌ی زیست‌تخریب‌پذیری مناسب و قابلیت ترکیب با سایر مواد، به‌طور گسترده در طراحی داربست‌های ترمیمی و سامانه‌های دارورسانی مورد استفاده قرار می‌گیرند. پلی‌یورتان با برخورداری از انعطاف‌پذیری بالا و توانایی ایجاد ممانعت فیزیکی مؤثر در برابر نفوذ عوامل میکروبی، گزینه‌ای کارآمد برای زخم‌پوش‌های پیشرفته محسوب می‌شود. همچنین پلی‌اتیلن‌گلیکول به دلیل خاصیت رطوبت‌دوستی و قابلیت اصلاح سطح، نقش بسزایی در بهبود تبادل رطوبت و کنترل رهایش دارو ایفا می‌کند [۵].

از سوی دیگر، پلیمرهای طبیعی از جمله کیتوسان، آلژینات، سلولز، ژلاتین و فیبروئین ابریشم به‌طور گسترده در ساخت زخم‌پوش‌ها به‌کار گرفته می‌شوند. این پلیمرها افزون بر زیست‌سازگاری و تجزیه‌پذیری، دارای ویژگی‌های ذاتی ارزشمندی هستند، به‌عنوان مثال، کیتوسان خاصیت ضدباکتریایی دارد، آلژینات توانایی بالایی در جذب آگزودا (Exudate) (مایع ترشح‌شده از زخم) و تشکیل ژل نشان می‌دهد، سلولز استحکام مکانیکی مناسبی فراهم می‌کند و فیبروئین ابریشم و ژلاتین با تقویت تکثیر و مهاجرت سلولی، روند بازسازی بافت را تسریع می‌کنند [۴، ۵].

به‌طور کلی، ترکیب پلیمرهای سنتزی و طبیعی امکان توسعه

فیزیکی و ایجاد محیط مرطوب، فاقد قابلیت تحریک الکتریکی هستند و همین مسئله یکی از محدودیت‌های اساسی آن‌ها به شمار می‌رود. در شرایط طبیعی، میدان‌های الکتریکی طبیعی بدن در هدایت مهاجرت سلولی، افزایش تکثیر فیبروبلاست‌ها و تسریع رگ‌زایی نقش کلیدی ایفا می‌کنند. اما زخم‌پوش‌های رایج نمی‌توانند چنین علایمی را بازتولید یا تقویت کنند. فقدان این محرک باعث می‌شود فرایند ترمیم تنها بر اساس ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی زخم‌پوش انجام گیرد. به همین دلیل، حتی اگر این سامانه‌ها بتوانند رطوبت را تنظیم یا محیطی زیست‌سازگار فراهم کنند، همچنان در فعال‌سازی مسیرهای زیستی حیاتی برای بازسازی بافت ناکارآمد هستند [۴]. افزون بر این، در غیاب تحریک الکتریکی، بسیاری از مشکلات بالینی مانند تأخیر در بسته‌شدن زخم، احتمال بالاتر عفونت و کیفیت پایین‌تر بافت بازسازی‌شده مشاهده می‌شود. این مسئله به‌ویژه در زخم‌های مزمن نظیر زخم دیابتی اهمیت پیدا می‌کند، چراکه چنین زخم‌هایی ذاتاً با اختلال در علایم‌دهی الکتریکی همراه هستند [۱۶]. در نتیجه، می‌توان گفت محدودیت اصلی زخم‌پوش‌های پلیمری سنتی آن است که بیشتر رویکردی منفعل دارند و قادر به ایفای نقش فعال در تحریک فرایندهای ترمیمی نیستند. این خلأ، ضرورت توسعه نسل جدید زخم‌پوش‌ها را که بر پایه ادغام پلیمرها با سامانه‌های تحریک الکتریکی طراحی شده‌اند، آشکار می‌سازد.

۴ کاربرد نانومولدهای تریبو الکتریک در ساخت زخم‌پوش‌های پلیمری

۴-۱ چگونگی ادغام TENG در زخم‌پوش‌های پلیمری

پیشرفت‌های اخیر در حوزه فناوری‌های پوشیدنی و پزشکی، زمینه را برای توسعه زخم‌پوش‌های هوشمند و فعال فراهم کرده است. در این میان، ترکیب نانومولدهای تریبو الکتریک با زخم‌پوش‌های پلیمری، به‌عنوان رویکردی نوآورانه و چندمنظوره، قابلیت بالایی در ارائه درمان‌های فعال، مستقل از منبع انرژی خارجی و مبتنی بر تحریک الکتریکی موضعی از خود نشان داده است [۱۷]. در این ترکیب، نانومولد تریبو الکتریک به‌صورت مستقیم در ساختار فیزیکی زخم‌پوش ادغام می‌شود. این نانومولدها معمولاً از دو لایه با بار الکتریکی مخالف تشکیل شده‌اند که هنگام تماس و جدایش مکانیکی (برای مثال ناشی از حرکت پوست بیمار) جریان الکتریکی تولید می‌کنند. هنگامی که TENG درون زخم‌پوش تعبیه می‌شود، حرکت‌های فیزیولوژیک بدن بیمار مانند انقباض عضلانی، تنفس یا ضربان قلب، به‌عنوان منبع انرژی مکانیکی عمل کرده و TENG این انرژی را به جریان

زیست‌سازگار در تماس با بافت بدن واکنش التهابی حداقلی ایجاد کرده و محصولات حاصل از تخریب آن‌ها نیز برای بدن بی‌خطر هستند. این ویژگی، همراه با قابلیت تجزیه طبیعی، آن‌ها را به گزینه‌ای مناسب برای کاربردهای پزشکی و زخم‌پوش‌های پیشرفته تبدیل کرده است [۱۴، ۵].

وجود این خصوصیات سبب شده است زخم‌پوش‌های پلیمری نسبت به انواع سنتی زخم‌پوش عملکرد بسیار کارآمدتری داشته باشند، زیرا ضمن ایجاد حفاظت مؤثر، محیطی مناسب برای بازسازی سریع‌تر و ایمن‌تر بافت فراهم می‌کنند. این امر موجب شده است که پلیمرها به‌عنوان ماده‌ای اصلی در توسعه زخم‌پوش‌های نوین مورد توجه گسترده قرار گیرند.

۳-۳ پیشرفت‌های اخیر در ساخت زخم‌پوش‌های پلیمری هوشمند

در سال‌های اخیر، زخم‌پوش‌های پلیمری از لایه محافظ ساده به سامانه‌هایی هوشمند و فعال ارتقا یافته‌اند. این زخم‌پوش‌ها علاوه بر حفاظت از بافت آسیب‌دیده، می‌توانند رطوبت محیط زخم را تنظیم کرده، دارو را به‌صورت کنترل‌شده آزاد کنند و در برابر عفونت نقش فعالی ایفا کنند [۱۵].

یکی از مهم‌ترین پیشرفت‌ها، طراحی زخم‌پوش‌های پاسخ‌گو به محرک (Stimuli-responsive Wound Dressings) است. این سامانه‌ها قادرند براساس تغییرات دما، pH یا حضور باکتری‌ها عملکرد خود را تنظیم کنند. به‌عنوان مثال، برخی از آن‌ها تنها در شرایط عفونی دارو آزاد می‌کنند و بدین ترتیب مصرف غیرضروری دارو را کاهش داده و احتمال مقاومت میکروبی را کم می‌کنند [۱۶، ۱۳].

ترکیب پلیمرها با نانوذرات فلزی و عوامل زیست‌فعال نیز موجب شده است ضمن تقویت خواص ضدباکتریایی، استحکام مکانیکی در زخم‌پوش‌ها افزایش یابد. این ویژگی‌ها علاوه بر جلوگیری از عفونت، به ترمیم سریع‌تر بافت کمک می‌کنند. همچنین، ادغام پلیمرها با فناوری‌های نوین مانند حسگرهای زیستی و تحریک الکتریکی افق‌های تازه‌ای گشوده است. چنین زخم‌پوش‌هایی قادرند وضعیت زخم را به‌طور مداوم پایش کرده و در صورت نیاز، درمان هدفمند و شخصی‌سازی‌شده ارائه دهند. این رویکرد نه‌تنها ترمیم زخم را تسریع می‌کند، بلکه بار درمانی بیمار را کاهش داده و کیفیت زندگی او را به شکل معناداری بهبود می‌بخشد [۱۶، ۱۵].

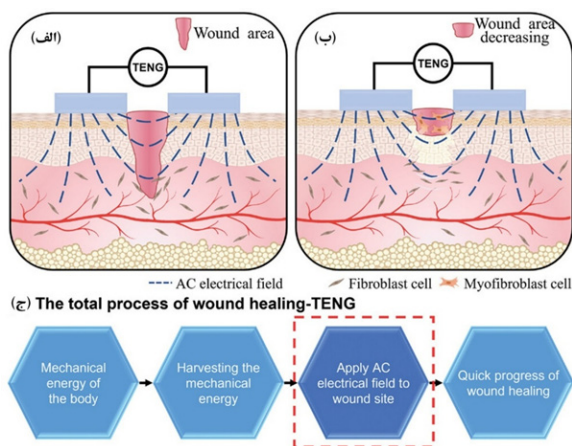
۳-۴ چالش‌های زخم‌پوش‌های پلیمری بدون تحریک الکتریکی

زخم‌پوش‌های پلیمری سنتی علی‌رغم نقش مؤثر در محافظت

می‌شوند. این انرژی مکانیکی بلافاصله در سطح زخم‌پوش به علائم الکتریکی تبدیل می‌شود و محرک لازم برای تحریک بافت‌های آسیب‌دیده را فراهم می‌سازد (شکل ۳) [۱۷، ۱۹]. چنین قابلیتی باعث می‌شود زخم‌پوش بدون نیاز به باتری یا تجهیزات خارجی به‌طور پیوسته عمل کند. در نتیجه، فرایند درمان هوشمند با حرکات طبیعی بدن همگام شده و حتی در شرایطی که بیمار فعالیت اندکی دارد، جریان الکتریکی کافی برای فعال‌سازی مسیرهای سلولی مرتبط با ترمیم ایجاد می‌شود. این ویژگی نه تنها وابستگی به دستگاه‌های خارجی را حذف می‌کند، بلکه استفاده بالینی و روزمره از این فناوری را ساده‌تر و ایمن‌تر می‌سازد.

۴-۴ نمونه‌هایی از ترکیب زخم‌پوش‌های پلیمری با TENG

در سال‌های اخیر، پژوهش‌های مختلفی روی زخم‌پوش‌های پلیمری مجهز به TENG انجام شده است. برای مثال جانگ و همکاران، در پژوهشی نوآورانه، وصله (Patch) نانومولد تریبولکتريک یونی (Ionic TENG) را به‌عنوان سامانه‌ی پوشیدنی و خودتأمین انرژی برای تسریع ترمیم زخم طراحی و معرفی کردند. با توجه به شکل ۴، این وصله از سکوی کاملاً کشسان و ژل پایه تشکیل شده است که شامل بخش‌های تولیدکننده تریبولکتريک، سیم‌های رسانای یونی و لایه‌ی کشسان محافظ است. در این ساختار، از ژل رسانای یونی بر



شکل ۳ سازوکار و فرایند تحریک میدان الکتریکی متناوب با استفاده از نانومولد تریبولکتريک. (الف) مرحله تکثیر: در این مرحله، میدان الکتریکی اعمال‌شده عمدتاً بر فیبروبلاست‌ها و میوفیبروبلاست‌ها تأثیر گذاشته و موجب افزایش تکثیر و هم‌راستایی آن‌ها می‌شود. (ب) مرحله بازسازی: در این مرحله، لیاف ماتریس خارج‌سلولی (ECM) سازمان‌یافته شده و در نتیجه انقباض زخم رخ می‌دهد. (ج) طرح‌واره‌ای از فرایند کلی ترمیم زخم تحت تأثیر تحریک الکتریکی تولیدشده توسط نانومولد تریبولکتريک [۱۷].

الکتریکی تبدیل می‌کند [۱۷]. ویژگی منحصربه‌فرد این سامانه در آن است که جریان تولیدشده به‌طور مستقیم و بی‌واسطه در محل زخم اعمال می‌شود و با ایجاد میدان الکتریکی یکنواخت و کم‌شدت، بر رفتار سلول‌های کلیدی حاضر در بستر زخم تأثیر می‌گذارد. مطالعات متعدد نشان داده است که تحریک الکتریکی در سطح سلولی می‌تواند موجب افزایش مهاجرت و تکثیر فیبروبلاست‌ها و کراتینوسیت‌ها (Keratinocyte)، که دو نوع سلول بنیادی مهم در فرایند بازسازی پوست هستند، شود. همچنین، این تحریک الکتریکی باعث افزایش ترشح فاکتورهای رشد و پروتئین‌های زیستی فعال شده و از این طریق، موجب فعال‌سازی مسیرهای ترمیم بافت و تسریع فرایند اپیتلیال‌سازی و نوسازی بافتی می‌شود [۸].

۴-۲ تحریک الکتریکی با ولتاژ پایین

تحریک الکتریکی با ولتاژ پایین به‌عنوان یکی از رویکردهای نوین در ترمیم زخم شناخته شده است. اعمال میدان‌های الکتریکی در محدوده ایمن و ضعیف می‌تواند مسیرهای پیام‌رسانی درون‌سلولی را فعال کرده و تکثیر سلول‌ها، مهاجرت فیبروبلاست‌ها و تشکیل رگ‌های خونی جدید را تسریع کند [۱۸، ۱۹]. از سوی دیگر، تحریک الکتریکی با ولتاژ پایین نقشی کلیدی در فرایند رگ‌زایی ایفا می‌کند. میدان‌های الکتریکی سبب افزایش ترشح فاکتورهای رشد از جمله عامل رشد اندوتلیال عروقی شده و این موضوع تشکیل رگ‌های خونی جدید در بستر زخم را تسهیل می‌کند. وجود این رگ‌ها، انتقال اکسیژن و مواد غذایی به بافت آسیب‌دیده را بهبود داده و شرایط لازم برای بازسازی مؤثرتر را فراهم می‌سازد [۱۸].

به‌طورکلی، تحریک الکتریکی با ولتاژ پایین راهکاری ایمن و مؤثر است که نه تنها فرایندهای حیاتی مانند تکثیر سلول‌ها، مهاجرت فیبروبلاست‌ها و رگ‌زایی را تسریع می‌کند، بلکه کیفیت ترمیم بافتی را نیز ارتقا داده و می‌تواند به‌عنوان راهکاری برای طراحی زخم‌پوش‌های نوین مورد استفاده قرار گیرد.

۴-۳ قابلیت عملکرد خودکار با حرکات بدن بیمار

یکی از نوآوری‌های مهم در طراحی زخم‌پوش‌های پلیمری مجهز به نانومولدهای تریبولکتريک، توانایی آن‌ها برای بهره‌برداری مستقیم از حرکات طبیعی بدن بیمار است. در این سامانه‌ها، حرکت‌های فیزیولوژیک روزمره مانند انقباض و انقباض قفسه سینه هنگام تنفس، خم و راست شدن مفاصل، یا حتی جابه‌جایی‌های کوچک پوست و عضلات در اثر فعالیت‌های سبک، به‌عنوان منبع انرژی مکانیکی به کار گرفته

از ساختار سبز و زیست‌سازگار خود، توانست انرژی مکانیکی محیطی را به توان الکتریکی قابل استفاده تبدیل کند. آن‌ها همچنین وصله بدون دارو مبتنی بر این فناوری طراحی کردند که در آزمون‌های درون‌تنی و برون‌تنی، عملکرد ضد میکروبی قابل توجهی از خود نشان داد. این مطالعه نشان می‌دهد که استفاده از پلیمرهای بر پایه پروتئین‌های ابریشم می‌تواند مسیر تازه‌ای برای توسعه TENG زیستی با عملکرد بالا و کاربردهای گسترده در حوزه‌های پزشکی، حسگری هوشمند و برداشت انرژی پایدار فراهم سازد [۲۲].

شارما و همکاران نوعی زخم‌پوش تعاملی خودتأمین انرژی طراحی کردند که با ترکیب هیدروژل رسانا و نانومولد تریبولکتریک مبتنی بر غشای پلی‌وینیلیدین‌فلورید قادر است هم‌زمان تحریک الکتریکی و محیط مرطوب و بهینه برای ترمیم زخم را فراهم کند. هیدروژل متشکل از پلی‌دوپامین کربنی‌شده/ پلی‌دوپامین/ پلی‌آکریل‌امید بوده و ضمن چسبندگی و کشسانی بالا، به‌عنوان الکتروود رسانا عمل می‌کند. نتایج آزمایش‌های درون‌تنی و برون‌تنی نشان داد که این سامانه با افزایش مهاجرت و تکثیر سلولی موجب تسریع ترمیم زخم‌های دیابتی می‌شود. این پژوهش نشان می‌دهد که ترکیب نانومولد تریبولکتریک با هیدروژل رسانا می‌تواند رویکردی مؤثر برای درمان زخم‌های مزمن و دیرترمیم باشد [۲۳].

نتایج این پژوهش‌ها نشان می‌دهد که ادغام مؤلفه‌های تریبولکتریک در زخم‌پوش‌های پلیمری نه تنها تحریک الکتریکی کنترل‌شده‌ای برای سلول‌های پوستی فراهم می‌کند، بلکه از طریق افزایش فعالیت ضدباکتری، کنترل التهاب و بهبود کیفیت بافت جدید، کارایی زخم‌پوش‌های پیشرفته را به‌طور چشمگیری ارتقا می‌دهد.

۵ چالش‌ها و چشم‌اندازهای آتی

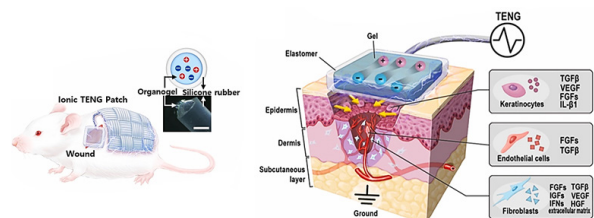
۵-۱ مشکلات پایداری و بازده

با وجود پیشرفت‌های حاصل از ترکیب نانومولدهای تریبولکتریک با زخم‌پوش‌های پلیمری، پایداری و بازده عملکرد پایین همچنان مانع اصلی در کاربرد بالینی این سامانه‌ها است. تماس و جدایش متوالی سطوح تریبولکتریک آن‌ها را در برابر رطوبت، ترشحات زخم و سایش مکانیکی آسیب‌پذیر می‌سازد و منجر به کاهش چگالی بار سطحی و افت ولتاژ خروجی می‌شود [۸، ۱۹]. علاوه بر این، انرژی مکانیکی حاصل از حرکات طبیعی بدن محدود بوده و موجب نوسان در تحریک الکتریکی می‌شود، از این رو، استفاده از مدارهای تنظیم و ذخیره ولتاژ ضروری است. به‌کارگیری مواد نانوساختار رسانا

پایه پلی‌آکریل‌امید با آرایش ریز لوله‌ای درون ماتریس کشسان استفاده شده است که ضمن برخورداری از انعطاف‌پذیری و کشسانی بالا، به‌صورت هم‌زمان نقش سیم رسانا و ژنراتور پوشیدنی را ایفا می‌کنند. وصله طراحی شده علاوه بر عملکرد به‌عنوان زخم‌پوش محافظ، قادر است به‌عنوان الکتروود زیستی فعال، میدان الکتریکی یکنواخت و مقارنی را به‌طور مستقیم بر سطح زخم اعمال کند. بررسی‌های برون‌تنی این گروه پژوهشی نشان داد که میدان الکتریکی تولیدشده توسط iTENG منجر به افزایش مهاجرت و تکثیر فیبروبلاست‌ها و تحریک ترشح فاکتورهای رشد در سلول‌های فیبروبلاست پوستی انسان سالم و بیماران دیابتی می‌شود. علاوه بر آن، نتایج مطالعات درون‌تنی نیز تأیید کرد که استفاده از وصله‌های iTENG موجب تسریع قابل توجه در بسته‌شدن زخم و بازسازی بافتی در مدل‌های حیوانی می‌شود [۲۰].

در پژوهشی دیگر، ژاو و همکاران سامانه‌ای نوین با عنوان LH-TENG را توسعه دادند که با بهره‌گیری از انرژی مافوق‌صوت و استفاده از هیدروژل رسانای چسبنده حاوی هیدروکسی پروپیل سلولز و پلی‌آکریل‌امید به‌عنوان الکتروود، قادر است بدون نیاز به منبع تغذیه خارجی، میدان الکتریکی یکنواختی در ناحیه زخم ایجاد کند. این میدان موجب افزایش مهاجرت و تکثیر سلولی و در نتیجه تسریع ترمیم زخم می‌شود. همچنین، دستگاه دارای خاصیت ضدباکتریایی بوده و به‌دلیل زیست‌سازگاری و ساختار ساده‌اش، گزینه‌ای امیدبخش برای درمان زخم‌های مزمن عفونی و قابل کاشت محسوب می‌شود [۲۱].

ژنگ و همکاران، نوعی نانومولد تریبولکتریک زیست‌سازگار را بر پایه‌ی پروتئین ابریشم عنکبوت طراحی و معرفی کردند تا گامی مؤثر در توسعه الکترونیک‌های خودتأمین انرژی و سازگار با محیط زیست بردارند. آن‌ها با بهره‌گیری از مهندسی ژنتیک پروتئین‌های ابریشم، موفق به ساخت ماده‌ای شدند که دارای ویژگی‌های تریبولکتریک قابل‌برنامه‌ریزی، قابلیت عملکرد چندمنظوره، امکان تولید در مقیاس بزرگ و بازده الکتریکی بالا است. نانومولد توسعه‌یافته ژنگ و همکاران با بهره‌گیری



شکل ۴ طرح‌واره‌ای از فرایند ترمیم سریع زخم از طریق ترشح زیست‌مولکول‌ها و تشکیل بافت پوستی جدید تحت تأثیر میدان الکتریکی ایجادشده توسط وصله‌ی یونی نانومولد تریبولکتریک [۲۰].

پوشش‌های آب‌گریز، لایه‌های کشسان محافظ و ساختارهای ترکیبی مایع-جامد استفاده می‌شود، اما افزایش ضخامت این لایه‌ها ممکن است تهویه زخم و اپی‌تلیال‌سازی را مختل کند. همچنین، حرکات پوست و تغییرات مکانیکی باعث نوسان میدان الکتریکی می‌شوند که با به‌کارگیری پلیمرهای نرم، هیدروژل‌های رسانا و نانوالیاف می‌توان آن را کاهش داد [۱۷]، [۸]. در نتیجه، دستیابی به عملکرد پایدار در این زخم‌پوش‌ها نیازمند طراحی هم‌زمان مواد و ساختار زیستی به‌صورت متعادل و سازگار با بدن است.

۴-۵ چالش‌های زیستی و ایمنی بلندمدت

در کنار چالش‌های فنی، ایمنی زیستی و اثرات بلندمدت تحریک الکتریکی از موانع مهم در توسعه‌ی زخم‌پوش‌های تریبوالکتريکی محسوب می‌شود. هرچند مطالعات نشان داده‌اند که میدان‌های الکتریکی ضعیف می‌توانند موجب افزایش تکثیر فیبروبلاست‌ها، تحریک فاکتورهای رشد و تسریع ترمیم بافت شوند، اما هنوز دامنه‌ی ایمن شدت و مدت تحریک برای کاربرد بالینی مشخص نیست. تحریک بیش‌ازحد یا تماس نامناسب ممکن است باعث التهاب یا اختلال در بازسازی طبیعی بافت شود. همچنین، پایداری مواد و الکترودها در تماس طولانی‌مدت با پوست و زخم باید بررسی شود، زیرا برخی مواد مانند فلئوئوروپلیمرها و نانوذرات فلزی می‌توانند واکنش‌های ایمنی خفیف ایجاد کنند. استفاده از پلیمرهای زیست‌سازگار، الکترودهای نرم و مواد طبیعی زیست‌تخریب‌پذیر می‌تواند این خطرات را کاهش دهد و سازگاری با بدن را افزایش دهد [۱۸، ۱۹]. در نهایت، انجام آزمایش‌های بلندمدت حیوانی و تدوین استانداردهای مشخص برای شدت تحریک، مدت استفاده و ترکیب مواد، برای اطمینان از کاربرد ایمن و پایدار این فناوری در درمان‌های بالینی آینده ضروری است.

۵-۵ فرصت‌ها و مسیر آینده

با وجود چالش‌های فنی و زیستی، زخم‌پوش‌های تریبوالکتريکی چشم‌انداز روشنی در درمان زخم‌های پیچیده و مزمن دارند. این سامانه‌ها با تولید خودکار انرژی از حرکات بدن، می‌توانند جایگزین مؤثری برای تجهیزات الکتریکی خارجی در تحریک الکتریکی هدفمند، بهبود جریان خون و تسریع بازسازی بافت باشند. افزون بر این، ادغام این زخم‌پوش‌ها با سامانه‌های هوشمند پایش زخم و حسگرهای زیستی، امکان کنترل هم‌زمان روند ترمیم، دما، pH و میزان رطوبت را فراهم می‌سازد. چنین رویکردی می‌تواند مسیر توسعه‌ی زخم‌پوش‌های خودکار و

یا دی‌الکتريکی، لایه‌های چندگانه و اصلاح سطحی در مقیاس نانو می‌تواند بازده را بهبود دهد. همچنین، دوام مکانیکی به‌دلیل تماس‌های مکرر کاهش می‌یابد، اما استفاده از پوشش‌های آب‌گریز، لایه‌های خودترمیم‌شونده و بسته‌بندی‌های محافظ به افزایش عمر عملکردی کمک می‌کند. در مجموع، بهبود پایداری، بازده و تولید جریان پایدار در شرایط متغیر بدن برای انتقال این فناوری از سطح آزمایشگاهی به عرصه‌ی بالینی ضروری است.

۲-۵ چالش‌های تولید صنعتی و هزینه‌ی مواد

یکی از مهم‌ترین چالش‌ها در گسترش کاربرد زخم‌پوش‌های مجهز به نانومولد تریبوالکتريکی، محدودیت در تولید صنعتی و هزینه‌ی بالای مواد اولیه است. بیشتر نمونه‌های موجود تنها در مقیاس آزمایشگاهی و با روش‌های دستی یا چاپ محدود ساخته شده‌اند، در حالی‌که برای کاربرد بالینی، نیاز به فرایندهای تولید دقیق، پایدار و اقتصادی وجود دارد. از نظر اقتصادی، مواد تریبوالکتريکی و اجزای رسانا از جمله عوامل تعیین‌کننده هزینه هستند، موادی مانند فلئوئوروپلیمرها و پلی‌دی‌متیل‌سیلوکسان (PDMS) با وجود بازده بالا، به‌دلیل قیمت زیاد و دشواری فرایندپذیری برای تولید انبوه مناسب نیستند [۲۰]. همچنین، اتصال لایه‌های فعال به بستر پلیمری زخم‌پوش باید به‌گونه‌ای انجام شود که ضمن حفظ انعطاف‌پذیری، از جداسدگی در اثر رطوبت یا حرکت پوست جلوگیری کند، فرایندی که در مقیاس صنعتی نیازمند کنترل دقیق دما، فشار و ضخامت لایه‌ها است [۱۹]. در سال‌های اخیر، راهکارهایی نظیر فناوری چاپ و رول‌به‌رول، استفاده از الکترودهای کربنی یا الیاف رسانا و بهره‌گیری از پلیمرهای زیست‌تخریب‌پذیر کم‌هزینه‌تر برای کاهش هزینه‌ها پیشنهاد شده‌اند. با این حال، ترکیب الزامات زیستی (زیست‌سازگاری، انعطاف‌پذیری، ضدالتهاب بودن) با ویژگی‌های مکانیکی و الکتریکی مطلوب (رسانایی، دوام و بازده بالا) همچنان دشوار است. با این حال، دستیابی به تعادل میان کارایی، هزینه و قابلیت تولید در مقیاس بزرگ، همراه با توسعه‌ی روش‌های ساخت ساده‌تر و مواد در دسترس‌تر، گام اساسی برای انتقال این فناوری از سطح آزمایشگاهی به کاربردهای بالینی عملی به شمار می‌آید.

۳-۵ چالش‌های فنی در عملکرد زخم‌پوش‌های تریبوالکتريکی

یکی از چالش‌های اصلی در زخم‌پوش‌های تریبوالکتريکی، کاهش پایداری عملکرد در محیط مرطوب و زیستی زخم است، زیرا رطوبت، ترشحات زخم و تغییرات pH موجب تخلیه بار و افت توان خروجی می‌شوند. برای رفع این مشکل، از

پاسخ‌گو به شرایط فیزیولوژیکی را هموار کند. در نهایت، گسترش پژوهش‌های میان‌رشته‌ای در زمینه‌ی مهندسی مواد، زیست‌الکترونیک و پزشکی بازساختی، می‌تواند پایه‌گذار نسل آینده‌ی زخم‌پوش‌های هوشمند و خودتغذیه‌کننده باشد که توانایی ترکیب درمان، پایش و ترمیم هم‌زمان زخم را خواهند داشت.

۶ نتیجه‌گیری

زخم‌پوش‌های تریبولکتريکی با توانایی تبدیل انرژی مکانیکی حرکات بدن به تحریک الکتریکی، رویکردی نوین و کارآمد در حوزه ترمیم بافت و درمان زخم‌ها ارائه کرده‌اند. این سامانه‌ها بدون نیاز به منبع تغذیه خارجی، با استفاده از حرکات طبیعی بدن بیمار مانند تنفس یا انقباض عضلات، جریان الکتریکی ملایمی تولید می‌کنند که موجب تحریک فیبروبلاست‌ها، افزایش ترشح فاکتورهای رشد، بهبود جریان خون موضعی و تسریع فرایند بازسازی بافتی می‌شود. با این حال، چالش‌هایی

همچون کاهش پایداری در محیط مرطوب، افت عملکرد در تماس با ترشحات زخم، بازده پایین در تبدیل انرژی مکانیکی به الکتریکی و هزینه بالای تولید مواد و اجزای رسانا، مانع از گسترش کاربرد بالینی این فناوری شده است. علاوه بر موانع فنی، ایمنی بلندمدت تحریک الکتریکی و سازگاری مواد با محیط زیستی بدن نیز از نگرانی‌های اساسی محسوب می‌شود. در صورت اعمال تحریک بیش‌ازحد یا استفاده از مواد ناپایدار، احتمال بروز التهاب، تحریک ایمنی یا اختلال در بازسازی طبیعی بافت وجود دارد. از این‌رو، طراحی زخم‌پوش‌هایی با مواد زیست‌سازگار، رسانای نرم و قابل تجزیه طبیعی می‌تواند خطرات زیستی را کاهش داده، سازگاری سامانه را با بافت بدن افزایش دهد. پیشرفت در این حوزه‌ها می‌تواند زمینه‌ساز نسل آینده زخم‌پوش‌های هوشمند، خودتغذیه‌کننده و چندعملکردی شود که قادرند انرژی تولید کنند، فرایند ترمیم را تسریع بخشند و به‌صورت بلادرنگ وضعیت زخم را پایش کنند.

مراجع

1. Rezvani Ghomi E., Niazi M., and Ramakrishna S., The Evolution of Wound Dressings: From Traditional to Smart Dressings, *Polymers for Advanced Technologies*, 34, 2, 520-530, **2023**.
2. Koosha M., Modern Commercial Wound Dressings And Introducing New Wound Dressings for Wound Healing: A Review, *Basparesh*, 6, 4, 65-80, **2017**.
3. Rezvani Ghomi E., Khalili S., Nouri Khorasani S., Esmaceely Neisiany R., and Ramakrishna S., Wound Dressings: Current Advances and Future Directions, *Journal of Applied Polymer Science*, 136, 27, 47738, **2019**.
4. Sheokand B., Vats M., Kumar A., Srivastava C. M., Bahadur I., and Pathak S. R., Natural Polymers Used in the Dressing Materials for Wound Healing: Past, Present, And Future, *Journal of Polymer Science*, 61, 14, 1389-1414, **2023**.
5. Sadeghi M., Rahimnejad M., Adeli H., and Feizi F., Wound Healing: An Overview of Wound Dressings in Health Care, *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 23, **2022**.
6. Stechmiller J. K., Understanding the Role of Nutrition and Wound Healing, *Nutrition in Clinical Practice (NCP)*, 25, 1941-2452, **2010**.
7. Farazin A., Torkpour Z., Dehghani S., Mohammadi R., Fahmy M., Saber-Samandari S., Labib K., and Khandan A., A Review of Polymeric Wound Dress for the Treatment of Burns and Diabetic Wounds, *International Journal of Basic Science in Medicine*, 6, 44-50, **2021**.
8. Xiao X., Xiao X., Nashalian A., Libanori A., Fang Y., Li X., and Chen J., Triboelectric Nanogenerators for Self-Powered Wound Healing, *Advanced Healthcare Materials*, 10, 20, 2100975, **2021**.
9. Zhu G., Peng B., Jing Q., and Wang Z., Triboelectric Nanogenerators as a New Energy Technology: from Fundamentals, Devices, to Applications, *Nano Energy*, 14, 126-138, **2015**.
10. Wang S., Lin L., and Wang Z. L., Triboelectric Nanogenerators as Self-powered Active Sensors, *Nano Energy*, 11, 436-462, **2015**.
11. Wang Z. L., Triboelectric Nanogenerators as New Energy Technology for Self-Powered Systems and as Active Mechanical and Chemical Sensors, *ACS Nano*, 7, 11, 9533-9557, **2013**.
12. Zhang R., and Olin H., Material Choices for Triboelectric Nanogenerators: A Critical Review, *EcoMat*, 2, 4, e12062, **2020**.
13. Cheng T., Shao J., and Wang Z., Triboelectric Nanogenerators, *Nature Reviews Methods Primers*, 3, **2023**.
14. Savencu I., Sonia I., Porfire A., Bogdan C., and Tomuta I., Review of Advances in Polymeric Wound Dressing Films, *Reactive and Functional Polymers*, 168, 105059, **2021**.
15. Madaghiele M., Demitri C., Sannino A., and Ambrosio L., Polymeric Hydrogels for Burn Wound Care: Advanced Skin Wound Dressings and Regenerative Templates, *Burns & Trauma*, 2, 4, **2014**.
16. Pan Z., Ye H., and Wu D., Recent Advances on Polymeric Hydrogels as Wound Dressings, *APL Bioengineering*, 5, 011504, **2021**.
17. Yum H.-Y., Han S. A., Konstantinov K., Kim S.-W., and Kim J. H., Smart Triboelectric Nanogenerators Toward Human-Oriented Technologies: Health Monitoring, Wound Healing, Drug Delivery, *Advanced Materials Technologies*, 8, 10, 2201500, **2023**.
18. Kao F. C., Ho H. H., Chiu P. Y., Hsieh M. K., Liao J. C., Lai P. X., Huang Y. F., Dong M. Y., Tsai T. T., and Lin Z., Self-Assisted Wound Healing Using Piezoelectric and Triboelectric Nanogenerators, *Science and Technology of Advanced Materials*, 23, 1468-6996, **2022**.
19. Wang W., Sun W., Du Y., Zhao W., Liu L., Sun Y., Kong D., Xiang H., Wang X., Li Z., and Ma Q., Triboelectric Nanogenerators-Based Therapeutic Electrical Stimulation on Skin: from Fundamentals to Advanced Applications, *ACS Nano*, 17, 9793-9825, **2023**.
20. Jeong S.-H., Lee Y., Lee M.-G., Song W., Park J. U., and Sun J.-Y., Accelerated Wound Healing With an Ionic Patch Assisted by a Triboelectric Nanogenerator, *Nano Energy*, 79, 105463, **2021**.
21. Lv X., Guo C., Luo S., Qi L., Shi J., Zhao J., Chen Y., He A., and Fan Q., Self-Adhesive Ultrasound-Mediated Triboelectric Nanogenerator Device for Subcutaneous Antibacterial Treatment and Accelerated Wound Healing, *Science China Materials*, 68, **2024**.
22. Zhang Y., Zhou Z., Sun L., Liu Z., Xia X., and Tao T., Genetically Engineered Bio-Functional Triboelectric Nanogenerators Using Recombinant Spider Silk, *Advanced Materials*, 30, 1521-4095 **2018**.
23. Sharma A., Panwar V., Mondal B., Prasher D., Bera M. K., Thomas J., Kumar A., Kamboj N., Mandal D., and Ghosh D., Electrical Stimulation Induced by a Piezo-Driven Triboelectric Nanogenerator and Electroactive Hydrogel Composite Accelerate Wound Repair, *Nano Energy*, 99, 107419, **2022**.

واژه‌های کلیدی:

پلیمرهای قالب مولکولی،
چارچوب‌های فلز-آلی،
چارچوب‌های آلی-
کووالانسی،
کامپوزیت‌ها و آماده‌سازی
نمونه

توسعه کامپوزیت‌های پلیمری ساخته‌شده از پلیمرهای قالب مولکولی با تلفیق آن‌ها با چارچوب‌های آلی-کووالانسی و فلز-آلی برای کاربردهای زیست‌محیطی، علوم پزشکی و ایمنی غذایی

زهرا سلیمی بروجنی، سیده بنت‌الهدی حسینیان، میلاد غنی*
مازندران، دانشگاه مازندران، دانشکده شیمی، گروه شیمی تجزیه، آزمایشگاه جداسازی

چکیده ...

به‌کارگیری جاذب‌هایی با ساختارهای جدید و مهندسی‌شده، با قابلیت برقراری ارتباط اختصاصی با گونه هدف و دامنه کاربرد گسترده، رویکردی نوآورانه و کارآمد در روش‌های تجزیه‌ای خصوصاً با کاربردهای زیست‌محیطی، به‌شمار می‌آید. فناوری‌های آماده‌سازی نمونه مبتنی بر پلیمرهای با قالب مولکولی، این قابلیت را دارند که بخش عمده‌ای از الزامات سامانه ایده‌آل آماده‌سازی نمونه را برآورده کنند. با این حال، به‌دلیل برخی محدودیت‌ها و کاستی‌های ذاتی، همچنان تردیدهایی در مورد بهره‌وری و قابلیت کاربرد عملی Molecularly Imprinted Polymers (MIPs) متداول وجود دارد. ادغام MIPها با مواد عملکردی پیشرفته، نه‌تنها راهکار مؤثری برای رفع این چالش‌ها فراهم می‌کند، بلکه دامنه کاربرد این کامپوزیت‌ها را به‌طور چشمگیری گسترش می‌دهد. این مقاله، مروری به بررسی تازه‌ترین پیشرفت‌ها در راهبردهای سنتز و کاربردهای کامپوزیت‌های مبتنی بر چارچوب‌های فلز-آلی (MOFs) و چارچوب‌های آلی-کووالانسی (COFs) در روش‌های مختلف آماده‌سازی نمونه می‌پردازد. برای این منظور، ابتدا مقدمه‌ای در خصوص چارچوب‌های فلز-آلی و آلی-کووالانسی مطرح خواهد شد. افزون بر این، ویژگی‌های خاص MIPها مرور شده و خصوصیات ساختاری و عملکردی MOFها و COFها به‌عنوان جاذب‌های پیشرفته مورد بحث قرار می‌گیرد. در ادامه، جدیدترین دستاوردها در طراحی و ساخت کامپوزیت‌های MIP مبتنی بر MOF و COF با تأکید بر کاربردهای عملی آن‌ها جمع‌بندی شده و در پایان، چالش‌ها و چشم‌اندازهای آینده برای توسعه روش‌های تجزیه‌ای مبتنی بر این مواد تشریح می‌شود.

*پست الکترونیکی مسئول مکاتبات:

m.ghani@umz.ac.ir

۱ مقدمه

فرایند تجزیه‌ی نمونه، عموماً شامل چهار مرحله‌ی اصلی است: نمونه‌برداری، آماده‌سازی اولیه نمونه، اندازه‌گیری تجزیه‌ای و پردازش داده‌ها. در میان این مراحل، آماده‌سازی نمونه به‌عنوان بخش کلیدی در تجزیه و تحلیل شیمیایی و زیستی شناخته می‌شود و اغلب، بخش تعیین‌کننده‌ی اصلی کل فرایند تجزیه‌ای به‌شمار می‌آید. مرحله‌ی آماده‌سازی اولیه نمونه، بیشترین سهم از زمان، منابع و مصرف مواد شیمیایی را به خود اختصاص می‌دهد و بخش عمده‌ای از خطاهای تجزیه‌ای نیز در همین مرحله رخ می‌دهد. اهداف اصلی آماده‌سازی نمونه عبارتند از: غنی‌سازی نمونه‌های هدف، حذف تداخل‌های بافتی پیچیده یا مشتق‌سازی مولکول‌های هدف برای سازگار شدن آن‌ها با روش‌های تجزیه‌ای. در انتخاب روش مناسب آماده‌سازی نمونه برای تجزیه‌های کیفی و کمی، عواملی مانند حالت فیزیکی نمونه (جامد، مایع، نیمه‌جامد یا گاز)، ویژگی‌های مولکولی نمونه هدف (نظیر pKa، حالیت، آب‌گریزی، قطبیت و پایداری)، پیچیدگی بافت نمونه و منابع و امکانات موجود مدنظر قرار می‌گیرند [۱]. فارغ از نوع روش آماده‌سازی نمونه، ویژگی‌های فاز استخراج‌کننده، تعیین می‌کند که چه طیفی از ترکیبات، از قطبی تا غیرقطبی، می‌توانند به‌طور هم‌زمان استخراج شوند. از این رو، عدم‌گزینش‌پذیری و حساسیت نسبت به تداخل‌های بافتی، دو نقطه‌ضعف مهم در بسیاری از روش‌های رایج به‌شمار می‌روند که پژوهشگران را به سوی توسعه‌ی مواد عملکردی گزینش‌پذیر، سوق داده است. به همین دلیل، فن‌های استخراج مبتنی بر جاذب، مانند استخراج فاز جامد (Solid Phase Extraction)، محبوبیت روزافزونی یافته‌اند. در این راستا، طیف وسیعی از جاذب‌ها با قطبیت‌ها و تخلخل‌های متفاوت و سازوکارهای شناسایی گوناگون توسعه یافته‌اند تا گزینش‌پذیری و حساسیت روش‌های تجزیه‌ای را به‌طور چشمگیری افزایش دهند. علاوه بر این، قابلیت بازیافت بالا و قابلیت استفاده‌ی مجدد جاذب‌ها می‌تواند هزینه‌ها را کاهش دهد و نگرانی‌های زیست‌محیطی را برطرف سازد. نکته‌ی مهم دیگر آن است که بسیاری از جاذب‌ها را می‌توان از طریق رویکردهای مقیاس‌پذیر، سبز و پایدار سنتز کرد و آن‌ها را به انتخاب‌هایی امیدبخش برای کاربرد در روش‌های تجزیه‌ای تبدیل کرد [۲]. در این میان، پلیمرهای قالب‌مولکولی (MIPs) با جایگاه‌های اتصال طراحی‌شده به‌صورت تقلید از پادتن‌ها، ساخته می‌شوند تا توانایی شناسایی اهداف شیمیایی و زیستی متنوع را داشته باشند. MIPها به‌دلیل گزینش‌پذیری بالا، پایداری شیمیایی و فیزیکی، سهولت سنتز و هزینه‌ی کم، به‌طور گسترده در آماده‌سازی اولیه نمونه، حسگرهای شیمیایی و زیستی،

کاتالیزگر، پاک‌سازی محیط‌زیست و سایر حوزه‌ها، مورد استفاده قرار گرفته‌اند. با این حال، پلیمرهای قالب‌مولکولی متداول، هنگام ایفای نقش به‌عنوان فاز استخراج‌کننده در روش‌های آماده‌سازی نمونه با چالش‌هایی روبه‌رو هستند؛ از آن جمله می‌توان به کندی سینتیک اتصال، ظرفیت جذب محدود، نشت الگو (Template Leakage) و ضعف در شناسایی و استخراج طیف گسترده‌ای از اهداف، اشاره کرد. این کاستی‌ها را می‌توان تا حد زیادی با به‌کارگیری راهبردهای قالب‌گذاری متفاوت، از قبیل قالب‌گذاری سطحی، نانوقالب‌گذاری، قالب‌گذاری با الگوی ساختگی (Dummy Template)، قالب‌گذاری چندالگو و قالب‌گذاری با مونومرهای چندکارکردی برطرف کرد [۳]. راهبردهای نوین قالب‌گذاری، شامل ترکیب MIPها با مواد عملکردی دیگر و تولید کامپوزیت‌های چندمنظوره موسوم به کامپوزیت‌های MIP، رویکردی کارآمد و رو به‌گسترش است. این کامپوزیت‌ها را می‌توان با اهداف گوناگون از جمله افزایش سطح ویژه، ارتقای ظرفیت جذب، بهبود پایداری فیزیکی - شیمیایی و افزایش دسترسی به جایگاه‌های اتصال در MIPها، طراحی کرد. ادغام MIPها با مواد عملکردی، می‌تواند از طریق برهم‌کنش‌های کووالانسی یا غیرکووالانسی مانند پیوند هیدروژنی، نیروهای واندروالس، برهم‌کنش‌های یونی یا آب‌گریز انجام شود [۴]. تاکنون، انواع مختلفی از مواد عملکردی در مقیاس میکرو/نانو مانند Fe_3O_4 ، گرافن، نقاط کوانتومی، پلی‌استایرن، کیتوسان و نانوذرات TiO_2 با موفقیت در ترکیب با MIPها به کار رفته‌اند و کارایی آن‌ها را در حالت‌های مختلف SPE به‌طور قابل‌توجهی بهبود داده‌اند. در این میان، کامپوزیت‌های MIP مبتنی بر چارچوب‌های فلز-آلی (Metal Organic Framework) و چارچوب‌های آلی-کووالانسی (Covalent Organic Frameworks)، به‌دلیل تطبیق‌پذیری بالا، ویژگی‌های شناسایی مطلوب و کارکرد عملی چشمگیر در آماده‌سازی نمونه مورد توجه قرار گرفته‌اند [۵،۶]. نکته‌ی قابل توجه آن‌که ادغام MIPها با MOFها/COFها می‌تواند بر محدودیت‌های ذاتی MIPها از جمله سطح ویژه پایین، تخلخل محدود و کندی انتقال جرم غلبه کند. معیارهای انتخاب MOF/COF مناسب برای سنتز کامپوزیت‌های MIP معمولاً به عواملی نظیر شرایط سنتز، پایداری ساختار MOF/COF، ماهیت نمونه هدف، گروه‌های عاملی MIP و نوع کاربرد مورد نظر بستگی دارد. از این رو، این مطالعه به ویژگی‌های مولکولی، خصوصیات شناسایی و کاربردهای کامپوزیت‌های MOF/COF-MIP در آماده‌سازی نمونه، می‌پردازد. همچنین در ابتدا، معیارهای ضروری در به‌کارگیری MIPها در آماده‌سازی

ممکن است ناخواسته بر سطح جاذب جذب شوند و خلوص نمونه را کاهش دهند. برای رفع این مشکل، می‌توان از محلول‌های شست‌وشو استفاده کرد یا عوامل ضد رسوب را روی سطح جاذب تثبیت کرد. این راهکارها ترکیبات ناخواسته‌ی بافتی را حذف کرده، پیش‌تغلیظ انتخابی نمونه هدف را تضمین می‌کنند [۸]. به‌عنوان موادی چندکاره، MIPها قادرند طیف وسیعی از نمونه‌های شیمیایی و زیستی را از طریق سازوکار شناسایی مولکولی «قفل و کلید» تشخیص دهند و بدین ترتیب نیازهای گزینش‌پذیری در روش‌های تجزیه‌ای را برآورده سازند. نکته‌ی مهم آن است که MIPها توانایی چشمگیری در مقابله با تداخل‌های بافتی در نمونه‌های پیچیده دارند، ویژگی‌ای که آن‌ها را برای تجزیه نمونه‌های دشوار بسیار مناسب می‌کند. افزون بر این، MIPها در قالب‌های گوناگون، از جمله مونولیت‌ها، غشاها، لایه‌های نازک، نانوذرات و ساختارهای توخالی متخلخل، در دسترسند و انعطاف‌پذیری بالایی برای انطباق با حالت‌های مختلف SPE نشان می‌دهند [۹]. برای دستیابی مؤثر به اهداف خالص‌سازی و تغلیظ با استفاده از جاذب‌های مبتنی بر MIP، توجه به ویژگی‌های شناسایی آن‌ها ضروری است؛ ویژگی‌هایی چون گزینش‌پذیری، حساسیت، توان ضد تداخل و رفتار جذب. در ادامه، جنبه‌های کمتر بررسی‌شده‌ی ویژگی‌های شناسایی MIPها هنگام استفاده به‌عنوان جاذب تشریح می‌شود.

۲-۱- گزینش‌پذیری

گزینش‌پذیری برای تضمین توانایی MIPها در جذب اختصاصی مولکول‌های هدف نقشی اساسی دارد و در نهایت کارایی فرایند خالص‌سازی را تعیین می‌کند. گزینش‌پذیری در MIPها توسط جایگاه‌های اتصال مصنوعی ایجاد می‌شود؛ جایگاه‌هایی که به‌طور دقیق مطابق شکل، اندازه و گروه‌های عاملی مولکول قالب طراحی شده‌اند. صرف‌نظر از این‌که MIP از نوع آلی، معدنی، هیبریدی یا زیستی باشد، گزینش‌پذیری آن به میزان یکنواختی جایگاه‌های اتصال و نحوه‌ی آرایش گروه‌های عاملی در حفره‌های قالب‌گذاری‌شده وابسته است [۱۰]. در فرایند پلیمری‌شدن، برهم‌کنش‌های اولیه میان مولکول قالب و مونومرهای عاملی نقش تعیین‌کننده‌ای در گزینش‌پذیری دارند. این برهم‌کنش‌ها را می‌توان با استفاده از روش‌های محاسباتی و شبیه‌سازی‌های مولکولی به‌صورت کمی ارزیابی کرد؛ رویکردی که امکان طراحی پیکربندی‌های بهینه برای سنتز MIPها را فراهم می‌آورد. افزون بر ویژگی‌های مولکولی مواد مورد استفاده در سنتز MIP، از جمله به کارگیری حلال تخلخل‌زا (پوراژن)، مونومر عاملی، پیونددهنده‌ی عرضی و

نمونه مرور می‌شود. سپس، ملاحظات کلیدی در انتخاب مواد عملکردی برای سنتز کامپوزیت‌های مبتنی بر MIP مورد بحث قرار می‌گیرد. در ادامه، کاربردهای کامپوزیت‌های MOF/COF- MIP در حوزه‌های گوناگون، از جمله ایمنی غذایی و پایش محیط‌زیست بررسی می‌شود. در پایان، با تمرکز بر جنبه‌های کمتر بررسی‌شده‌ی فناوری قالب‌گذاری مولکولی، چالش‌های موجود و چشم‌اندازهای پژوهشی آینده مطرح می‌شود. طرح‌واره‌ی محتوای اصلی این مطالعه در شکل ۱ نمایش داده شده است.

۲ استخراج فاز جامد مبتنی بر MIPها

هنگامی که جاذب‌ها در SPE به‌کار گرفته می‌شوند، دو کاربرد اصلی مدنظر قرار می‌گیرد:

حذف بافت پیچیده (Matrix Clean-up):

در این روش، جاذب، ترکیبات مزاحم را در مرحله‌ی بارگذاری نمونه به دام می‌اندازد و در همان حال، مولکول‌های هدف، از ستون عبور می‌کنند؛ در نتیجه خلوص نهایی نمونه افزایش می‌یابد. جاذب‌هایی که در روش‌هایی مانند Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged, and Safe به کار می‌روند، در این گروه قرار دارند [۷]. برای استفاده‌ی مؤثر از چنین جاذب‌هایی، لازم است ترکیب بافت نمونه تا حدی شناخته شده باشد و جاذب نیز، نباید میل ترکیبی قابل توجهی نسبت به نمونه هدف داشته باشد. در صورتی‌که نگه‌داشتن نمونه بر سطح جاذب اجتناب‌ناپذیر باشد، احتمال بروز خطاهای منفی در نتایج تجزیه‌ای افزایش می‌یابد.

۱) پیش‌تغلیظ نمونه هدف (Preconcentration):

در این حالت، جاذب دارای میل ترکیبی بالا نسبت به نمونه است و می‌تواند آن را از طریق سازوکارهای شناسایی اختصاصی جداسازی کند. با این حال، در طول استخراج، ترکیبات بافت



شکل ۱. محتوای اصلی بررسی فعلی.

توجه قرار گیرد. برای نمونه، مدل همدمای فروندلیش می تواند درک دقیقی از میزان یکنواختی جایگاه‌های پیونددهی در بیشتر پلیمرهای با قالب مولکولی غیرکوالانسی ارائه کند. در این مدل، شاخص ناهمگنی بین ۰ تا ۱ متغیر است؛ مقدار ۱ بیانگر همگنی کامل و مقادیر نزدیک به صفر بیانگر افزایش ناهمگنی هستند [۱۴]. بررسی‌ها نشان می‌دهد که به‌طور کلی، MIPها جایگاه‌های پیونددهی ناهمگن‌تری نسبت به NIPها دارند. پس از تهیهی NIPها، در مرحله‌ی خشک کردن، مولکول‌های حلال به‌دام‌افتاده در اسکلت پلیمر، تبخیر شده و منافذی در بافت NIP ایجاد می‌کنند. در مقابل، MIPها علاوه بر این منافذ، حفره‌های قالب‌گذاری شده (حافظه‌ی قالب) را نیز در ساختار خود دارند و به همین دلیل، ناهمگنی بیشتری نسبت به NIPها نشان می‌دهند. برای افزایش همگنی جایگاه‌های پیونددهی در MIPها، روش‌های قالب‌گذاری سطحی جهت‌دار توسعه یافته‌اند. در این روش، مولکول‌های قالب ابتدا از طریق تعاملات اختصاصی روی سطح زیرلایه تثبیت می‌شوند، سپس، قبل از انجام قالب‌گذاری، ضخامت لایه‌ی پلیمری به‌گونه‌ای کنترل می‌شود که از فرورفتن بیش از حد قالب جلوگیری شود. این راهبرد، به‌ویژه برای قالب‌های بزرگ مولکولی با محدودیت انتقال جرم، مزایای چشمگیری فراهم می‌کند؛ زیرا تنها بخشی از مولکول‌های قالب، نقش فعال در فرایند قالب‌گذاری دارند و سایر مولکول‌ها نیازی به نفوذ عمیق به ساختار پلیمر در مرحله‌ی شناسایی ندارند. قطبیت، ثابت دی‌الکتریک و سایر ویژگی‌های حلال، نقش مهمی در میزان تورم MIPها ایفا می‌کنند. رسیدن کامل جایگاه‌های پیونددهی به حالت اشباع، شرطی اساسی برای انجام صحیح و قابل اعتماد آزمایش‌های جذب به‌شمار می‌رود. از این رو، معمولاً محلول‌های استاندارد نمونه با غلظت‌های بالا، به‌کار می‌روند. در تهیهی این محلول‌ها، اغلب پژوهشگران نمونه را در همان حلالی حل می‌کنند که در سنتز MIPها استفاده شده است؛ زیرا چنین حلالی معمولاً حلالیت بالاتری برای مولکول هدف دارد. معمولاً مشاهده می‌شود که کمترین میزان تورم MIPها، زمانی رخ می‌دهد که در معرض حلال تخلخل‌زا (پوراژن) قرار می‌گیرند. از آنجا که بیشترین گزینش‌پذیری و قوی‌ترین پیونددهی MIPها، زمانی به‌دست می‌آید که نمونه در همان حلال مورد استفاده در سنتز پلیمر حل شده باشد، استفاده از محیط استخراج متفاوت از پوراژن می‌تواند باعث شود که برخلاف نتایج آزمایش جذب، MIP پیونددهی اختصاصی کافی نشان ندهد. بنابراین، برای ارزیابی دقیق توان پیونددهی MIPها، آزمون‌های جذب باید در همان محیطی انجام گیرند که MIP قرار است در آن مورد استفاده قرار گیرد [۱۵].

آغازگر/کاتالیزور و همچنین متغیرهای موثر در سنتز مانند دما و زمان پلیمری‌شدن یا نسبت مولی مواد، مرحله‌ی حذف قالب نیز نقشی تعیین‌کننده در گزینش‌پذیری پلیمر نهایی ایفا می‌کند [۱۱]. پس از پلیمری‌شدن، معمولاً MIPها با حجم زیادی از حلال شوینده شسته می‌شوند تا مولکول‌های قالب به‌طور کامل حذف شوند. با این حال، با وجود پایداری بالای MIPها، قرار گرفتن طولانی‌مدت آن‌ها در معرض حلال‌ها، می‌تواند به غیرفعال‌شدن جایگاه‌های اتصال و کاهش گزینش‌پذیری منجر شود. پدیده‌ای مشابه، در روش‌های بدون استفاده از حلال، مانند تکلیس برای حذف قالب، نیز مشاهده می‌شود؛ زیرا گروه‌های عاملی آلی، به‌دماهای بالا حساسند و ممکن است در اثر تماس طولانی‌مدت با حرارت، دچار تجزیه‌ی حرارتی شوند. ارزیابی گزینش‌پذیری MIPها معمولاً با محاسبه‌ی ضریب قالب‌گذاری (Imprinting Factor) و ضریب گزینش‌پذیری (Selectivity Factor) انجام می‌شود. با این حال، دو خطای رایج در این فرایند وجود دارد که این دو خطا به شرح زیر است [۱۲]: نخست، برخی پژوهشگران مرحله‌ی حذف قالب را برای پلیمرهای بدون قالب (Non-Imprinted Polymers) حذف می‌کنند، زیرا در سنتز آن‌ها از مولکول قالب استفاده نشده است. این کار معمولاً با هدف کاهش مصرف حلال و کاهش تولید پسماند انجام می‌شود. اما، حذف این مرحله، سبب می‌شود ظرفیت جذب NIPها، به‌ویژه در پلیمرهای متورم‌شونده، به‌طور غیرواقعی پایین گزارش شود و در نتیجه، مقدار IF محاسبه‌شده معتبر نباشد. دوم، هنگام بررسی ظرفیت جذب MIPها و NIPها نسبت به ترکیبات مزاحم (که معمولاً مشابه‌های ساختاری هستند)، غالباً از روش‌های سوانگاری برای محاسبه‌ی SF استفاده می‌شود. اما، معمولاً هیچ بهینه‌سازی اختصاصی برای اندازه‌گیری غلظت این ترکیبات مزاحم انجام نمی‌گیرد و همان شرایط سوانگاری بهینه‌شده برای نمونه اصلی به‌کار می‌رود. در نتیجه، غلظت ترکیبات مزاحم کمتر از مقدار واقعی اندازه‌گیری می‌شود و این امر می‌تواند به تفسیر نادرست ظرفیت جذب پایین MIPها نسبت داده شود.

۲-۲ حساسیت

حساسیت MIPها ناشی از میل پیونددهی بالا و ظرفیت غنی‌سازی قابل توجه آن‌ها است. این پارامترها را می‌توان با استفاده از مدل‌های همدمای مختلفی، از جمله ایزومرهای لانگمویر، فروندلیش، تمکین، دوینین‌رادوشکویچ یا تیتراکورد همدمای رنگ‌سنجی مورد ارزیابی قرار داد [۱۳]. ناهمگنی جایگاه‌های پیونددهی، از دیگر عواملی است که باید مورد

۲-۳ سینتیک پیوند

فرایند شناسایی مولکولی توسط MIPها شامل چند مرحله است: انتقال جرم مولکول‌های نمونه از محلول به سطح پلیمر، ایجاد تغییرات ساختاری در مولکول هدف و در نهایت نفوذ مولکول به داخل حفره‌های قالب‌گذاری‌شده. این فرایند معمولاً زمان‌بر است و در نتیجه، MIPها اغلب سینتیک پیوند کندی از خود نشان می‌دهند. سرعت پیوند این پلیمرها تحت تأثیر عواملی مانند موقعیت فضایی حفره‌ها در بافت پلیمر، نوع سازوکار شناسایی، ویژگی‌های مولکول هدف (اندازه، گروه‌های عاملی و بار سطحی) و شرایط محیطی است. یکی از مسائل مهم این است که MIPهای سنتز شده از طریق قالب‌گذاری کووالانسی به‌طور معمول سینتیک پیوند کندتری دارند، زیرا پیوندهای کووالانسی تشکیل شده طی فرایند قالب‌گذاری بسیار محکمند و تشکیل کمپلکس میان مونومرهای عاملی و مولکول قالب با سرعت کمتری انجام می‌شود. در نتیجه، رسیدن به تعادل دشوار شده و سرعت جداسازی کاهش می‌یابد. نمونه بارز این گروه، MIPهای مبتنی بر بورات‌ها هستند که قادرند با طیف وسیعی از مولکول‌های دارای گروه سیس‌دیول پیوند برقرار کنند [۲]. در مقابل، در MIPهای غیرکووالانسی، نوع برهم‌کنش میان مونومرهای عاملی و مولکول قالب، بسته به ماهیت مولکول‌ها متفاوت است. اگرچه قدرت این پیوندها از پیوندهای کووالانسی ضعیف‌تر است، اما همان‌طور که اشاره شد، ناهمگنی جایگاه‌های شناسایی در این پلیمرها بیشتر است. بهبود سینتیک پیوند در این سامانه‌ها معمولاً با افزایش تعداد حفره‌های قالب‌گذاری‌شده همراه است که نیازمند مقدار بیشتری مولکول قالب در پلیمری شدن است. با این حال، مصرف بیش از حد مولکول قالب می‌تواند پایداری پیوند را مختل کند. از سوی دیگر، برای حفظ ساختار حفره‌ها معمولاً از مقادیر زیاد پیونددهنده‌های عرضی استفاده می‌شود. این موضوع باعث ایجاد بافت پلیمری بسیار متراکم شده و دسترسی به مکان‌های شناسایی و تعداد آن‌ها در واحد جرم را محدود می‌کند، که در نهایت منجر به کند شدن سینتیک پیوند می‌شود. افزون بر این، حذف ناقص مولکول قالب ممکن است تعداد مکان‌های شناسایی واقعی را کاهش داده و ظرفیت جذب و میل ترکیبی را پایین بیاورد. قالب‌گذاری سطحی یکی از راهکارهای مؤثر برای بهبود انتقال جرم است. با ایجاد لایه نازک از MIPها روی بسترهای مختلف و کنترل دقیق ضخامت آن، پیشرفت چشمگیری در سرعت پیوند حاصل شده است. ضخامت و چگالی لایه، نقش بسیار مهمی در انتقال جرم دارند؛ بنابراین روش‌هایی مانند پلیمری شدن سل-ژل و الکتروپلیمری شدن که امکان کنترل دقیق ساختار لایه را فراهم

می‌کنند، ترجیح داده می‌شوند. البته لایه‌های بسیار ضخیم همان مشکلات قالب‌گذاری عمده را ایجاد می‌کنند و لایه‌های بیش از حد نازک نیز ممکن است ظرفیت پیوند اختصاصی را کاهش دهند. یکی دیگر از راهکارهای مهم برای بهبود سینتیک پیوند، افزایش تخلخل MIPها است که انتقال جرم را تسریع می‌کند. این هدف از چند مسیر قابل دستیابی است [۲]:

۱. استفاده از میسل‌های سطح‌فعال برای ایجاد ساختارهای متخلخل در شبکه پلیمری. این روش محدود به مسیری خاصی مانند سل-ژل یا قالب‌گذاری فلزی است، و حذف کامل سطح‌فعال نیز نیازمند شرایط سختی مانند تکلیس است که ممکن است به سایت‌های شناسایی آسیب برساند.
۲. ساخت لایه‌های MIP روی قالب‌های موقت و حذف این قالب‌ها برای تولید ساختارهای توخالی. حذف این بسترها اغلب با محلول فلوریده‌یروژن انجام می‌شود که ممکن است به مکان‌های پیوند آسیب بزند. همچنین لایه‌های بسیار نازک حاصل، شکننده بوده و ممکن است منجر به کاهش میل ترکیبی شوند.
۳. ترکیب MIPها با مواد متخلخل با سطح ویژه و نظم منافذ بالا. این دسته از مواد، قابلیت تنظیم گسترده در اندازه منافذ داشته و مزایای هم‌افزایی قابل توجهی از MIPها و مواد عملکردی ایجاد می‌کنند.

۳ انتخاب مواد عملکردی برای تهیه ترکیبات MIP

همان‌طور که اشاره شد، ترکیب کردن MIPها با مواد عملکردی نه تنها بسیاری از محدودیت‌های ذاتی MIPهای سنتی را به‌طور چشمگیری برطرف می‌کند، بلکه می‌تواند ویژگی‌های جدید و ارزشمندی را نیز به ترکیب نهایی بیفزاید و کارایی عملی آن را افزایش دهد. نمونه‌های شاخص این حوزه، شامل MIPهای مغناطیسی، مقاوم در برابر حرارت، فلورسانس‌محور و مبتنی بر مایعات یونی هستند [۱۶]. در طراحی و مهندسی ترکیبات MIP، معمولاً لایه‌ی MIP به‌صورت پوشش خارجی بر سطح کامپوزیت قرار می‌گیرد؛ زیرا این لایه، وظیفه‌ی شناسایی اختصاصی هدف، تسهیل انتقال جرم و ایجاد سینتیک پیوند سریع را بر عهده دارد. هنگام انتخاب مواد عملکردی، باید پارامترهایی همچون هزینه، سمیت، گروه‌های عاملی موجود، سهولت سنتز، ویژگی‌های پیونددهی و پایداری فیزیکی و شیمیایی مدنظر قرار گیرند؛ این موارد در شکل ۲ نیز نشان داده شده‌اند. قابلیت طراحی، تنظیم‌پذیری دقیق و امکان عملکردی‌سازی ساختارهای متخلخل MOFها و COFها، این مواد را به گزینه‌هایی بسیار مناسب برای کاربردهای گسترده

را برای کاربردهای مورد نظر به طور دقیق تنظیم کنند [۱۹]. اصلاحات ساختاری مختلف نیز قادرند میل ترکیبی و گزینش پذیری MOFها را افزایش دهند. برای نمونه، پیونددهی لیگاندهای نیتروژن دار ویژه فلز می تواند میل ترکیبی را افزایش دهد و آب گریزی را کاهش دهد. همچنین وجود گروه های عاملی دهنده ی اکسیژن یا گوگرد بر سطح MOFها موجب بهبود عملکرد جذب و گزینش پذیری برای یون های فلزی از گروه ها و حالت های اکسایشی متفاوت می شود. این اصلاحات، ابزار ارزشمندی برای تنظیم خواص MOFها در کاربردهای جذب و جداسازی به شمار می روند. تغییر ویژگی های الکترونی MOFها از طریق فرایندهای عملکردی سازی نیز، می تواند با ترکیبات یونی هدف را فراهم کند. این امر، ظرفیت جذب را افزایش داده، دامنه ی کاربرد MOFها را در جذب گونه های قطبی گسترش می دهد. همچنین ایجاد نقایص کنترل شده یا انجام اصلاحات پساستتزی، مانند ایجاد مکان های فلزی باز در گره های MOF، موجب افزایش برهم کنش با گازهای آلیکالی لوئیس شده و ظرفیت جذب را به ویژه در غلظت های پایین افزایش می دهد. افزون بر این، اصلاح سطوح دیواره ی منافذ MOF با گروه های قطبی، راهبردی کارآمد برای افزایش جذب گازهای قطبی از طریق پیوند هیدروژنی یا برهم کنش های یونی است [۲۰]. به دلیل تخلخل بالا و سطح ویژه ی بزرگ، MOFها بسترهایی بسیار مناسب برای ترکیب با MIPها محسوب می شوند. ترکیبات MOF-MIP معمولاً از طریق پوشش دهی لایه ی نازک از MIP روی سطح MOF تهیه می شوند. این مواد ترکیبی، ضمن حفظ ویژگی های ممتاز MOF و MIP، بسیاری از ضعف های هر دو ماده را جبران می کنند و کارکردی متمایز ایجاد می کنند. از آنجا که MOFها ترکیباتی کوئوردیناسیونی هستند که در آن ها اتم فلزی مرکزی به عنوان اسید لوئیس و لیگاند به عنوان باز لوئیس عمل می کند، در محیط های آبی، احتمال جایگزینی لیگاند با مولکول های آب وجود دارد. اسیدیته ی مرکز فلزی، قلیابیت لیگاند، نوع برهم کنش میان آن ها و همچنین موانع فضایی، همگی بر پایداری MOFها اثر گذارند. در مقابل، اسکلت انعطاف پذیر MIPها نیز به دلیل وجود پیوندهای C-C تک گانه، مستعد تغییر شکل و تجمع است؛ موضوعی که می تواند منجر به افت گزینش پذیری، کاهش ظرفیت جذب و افت پایداری مکانیکی شود. معرفی MOFها با اسکلت سخت به ساختار MIP می تواند از تغییر شکل حفره های قالب گذاری شده جلوگیری کرده و در عین حال، لایه ی MIP نیز با ایجاد چسبندگی بالا بر سطح MOF موجب افزایش پایداری شیمیایی و مکانیکی



شکل ۲. نکات مهم برای انتخاب مواد کاربردی برای تهیه کامپوزیت های مبتنی بر MIP

تبدیل می کند. مشابه MIPها، چارچوب های MOF و COF نیز به طور ذاتی دارای منافذ و حفره هایی هستند که بخشی از ساختار هندسی آن ها را تشکیل می دهد. از این رو، به کارگیری MOFها و COFها به عنوان بستری متخلخل برای سنتز MIPها می تواند به طور قابل توجهی کیفیت و کارایی کامپوزیت های حاصل را بهبود دهد. این بهبود عمدتاً ناشی از افزایش تعداد منافذ، بالا رفتن حساسیت و تقویت توانایی شناسایی انتخابی است. در بخش های بعد، فرایند آماده سازی و ویژگی های هر دو گروه ترکیبات MOF-MIP و COF-MIP به طور جداگانه مورد بررسی قرار خواهد گرفت [۱۷، ۱۸].

۳-۱ ترکیبات MOF-MIP

MOFها دسته ای از مواد بلوری متخلخل هستند که از شبکه ی منظم و دوره ای تشکیل شده اند. این شبکه از اتصال مراکز فلزی معدنی (یون های فلزی یا خوشه های فلزی) به لیگاندهای آلی، از طریق فرایندهای خودآرایی ایجاد می شود. ساختارها و ویژگی های بسیار متنوعی از MOFها را می توان با تنظیم نوع مرکز فلزی و نوع لیگاند آلی سنتز کرد. چنین تنظیماتی، امکان کنترل اندازه ی منافذ و افزودن گروه های عاملی را فراهم می کند و در نهایت، MOFهایی با کاربردهای اختصاصی فراهم می آورد. متغیرهای سنتزی نیز نقش تعیین کننده ای در ویژگی های MOFها دارند. پارامترهایی مانند دمای واکنش، ترکیب حلال و زمان واکنش می توانند بر درجه ی بلورینگی، نظم منافذ و فعالیت سطحی MOFها اثر بگذارند. با کنترل دقیق این متغیرها در حین سنتز، پژوهشگران قادر خواهند بود خصوصیات MOFها

۳-۲ ترکیبات COF-MIP

COFها، دسته‌ای از مواد متخلخل هستند که از طریق پیوندهای کووالانسی میان واحدهای آلی ساخته می‌شوند. این مواد، دارای سطح ویژه بسیار بالا، پایداری حرارتی مناسب، توزیع محدود اندازه‌ی منافذ و چگالی پایین هستند. افزون بر این، COFها در مقایسه با MOFها از پایداری شیمیایی و قابلیت بازیافت بالاتری برخوردارند. مجموعه‌ی این ویژگی‌ها، COFها را به جاذب‌هایی کارآمد با ظرفیت جذب بالا و سینتیک جذب سریع تبدیل کرده و موجب شده است که در شیمی تجزیه، به‌عنوان بسترهای جداسازی و مواد جاذب، کاربردهای گسترده‌ای پیدا کنند. در حال حاضر، COFها عمدتاً از طریق روش‌هایی مانند گرمایش یونی، سنتز حلال‌گرمایی و سنتز به کمک مایکروویو تهیه می‌شوند. با توجه به تخلخل قابل تنظیم و امکان مهندسی دقیق اندازه‌ی منافذ، این مواد در ذخیره‌سازی و جداسازی گازهایی همچون هیدروژن، متان و دی‌اکسیدکربن کاربرد فراوانی دارند. افزون بر این، به دلیل ساختار متخلخل و امکان اصلاح ترکیب شیمیایی، COFها به‌عنوان کاتالیزور در واکنش‌های آلی و سنتزهای نامتقارن مورد استفاده قرار می‌گیرند و مزایایی مانند بازده بالا، گزینش‌پذیری مناسب و قابلیت بازیافت ارائه می‌کنند [۲۳]. همچنین، COFها به دلیل خواص ساختاری و الکترونی ویژه، در طراحی مواد نوری-الکترونیکی و حسگرها نیز جایگاه خود را پیدا کرده‌اند. فرایند توسعه‌ی COFها، مشابه روند پیشرفت MOFها است. نخست، روش‌های سنتزی در حال بهبود هستند تا امکان تهیه‌ی COFها به‌صورت ساده‌تر، کاراتر و با کنترل بیشتر فراهم شود. دوم، طراحی ساختارهای جدید COF سبب شده است که مجموعه‌ای از این مواد با ویژگی‌ها و کارکردهای اختصاصی تولید شوند که در جذب گاز و الکتروکاتالیز کارایی قابل توجهی نشان داده‌اند. سوم، اصلاح عملکردی COFها، حوزه‌ای رو به گسترش است و پژوهشگران با بررسی گروه‌های عاملی متنوع، در پی افزودن قابلیت‌ها و کاربردهای جدید به این مواد هستند. ویژگی‌هایی همچون سنتز نسبتاً ساده، اندازه‌ی منافذ قابل تنظیم و بلوک‌های ساختمانی مهندسی‌پذیر، COFها را گزینه‌ای مناسب برای ترکیب با MIPها کرده است. برای نمونه، ژائو و همکاران، هفت نوع MIP با ساختار COF مغناطیسی سنتز کردند که از پاسخ‌دهی مغناطیسی، سطح ویژه بالا و توانایی شناسایی مولکولی برخوردار بودند و کارایی بسیار خوبی در جداسازی سیانامیدو-۳-۱-گلوکوزید (C3G) از نمونه‌های پیچیده نشان دادند [۲۴]. در یک راهبرد سنتزی در دمای محیط، نوعی COF جدید حاوی مکان‌های قالب‌گذاری شده از طریق

MOF می‌شود [۲۱]. بدین ترتیب، نواقصی مانند سطح ویژه‌ی پایین، تخلخل محدود و کندی انتقال جرم که در MIPهای خالص وجود دارد، به‌طور مؤثری برطرف می‌شوند و در نتیجه گزینش‌پذیری و کارایی کامپوزیت به‌صورت قابل توجهی افزایش می‌یابد. برای نمونه، درحالی‌که کاربردهای MIPها در ذخیره‌سازی، جداسازی و تشخیص گازها محدود است، MOFها ظرفیت بالایی در حوزه‌های جداسازی مانند جداسازی CO₂، جداسازی گازهای بی‌اثر، نم‌زدایی (از بین بردن سولفور)، گنجایش مولکولی، جداسازی کایرال و بسیاری موارد دیگر نشان داده‌اند. روند توسعه‌ی MOFها را می‌توان در سه محور اصلی به شرح زیر خلاصه کرد:

۱) بهبود مستمر روش‌های سنتز برای دستیابی به سنتزی ساده‌تر، کارآمدتر و کنترل‌پذیرتر. ظهور راهبردهای نوین سنتزی، امکان تولید مؤثر به‌ویژه در مقیاس بزرگ را فراهم ساخته است.

۲) طراحی منطقی ساختار و سنتز MOFهای جدید برای کنترل دقیق ویژگی‌هایی مانند ساختار منافذ و شیمی سطح، که موجب گسترش کاربردهای MOF در جذب، جداسازی، کاتالیز و حسگری شده است.

۳) توسعه‌ی عملکردهای جدید از طریق اصلاح سطح یا سنتز ساختارهای هسته-پوسته، که MOFها را به مواد چندمنظوره با قابلیت‌های کاربردی گسترده تبدیل کرده است. معیارهای انتخاب MOF مناسب معمولاً به عواملی مانند پایداری، شرایط سنتز، ماهیت نمونه هدف و نوع کاربرد بستگی دارد. تاکنون طیف گسترده‌ای از MOFها با MIPها ترکیب شده‌اند؛ از جمله مجموعه‌ی MILمانند MIL-101، MIL-100، MIL-53، MIL-10، مجموعه‌ی UiOمانند UiO-66، مجموعه‌ی ZIFمانند ZIF-8، مجموعه‌ی HKUSTمانند HKUST-1 و MOFهای دیگر مانند MOF-5 و MOF-808.

برای نمونه، وو و همکاران، نوعی ترکیب نوین MOF-MIP را با عملکردی‌سازی سطح هسته‌ی MOFهای مغناطیسی از طریق پیونددهی اسیدبوریک تهیه کردند [۲۲]. نانوذرات ترکیبی (MIPs/TBA/MIL-101@FeO) به‌دست‌آمده، ظرفیت اتصال بسیار بالا برای گلیکوپروتئین‌ها در pH فیزیولوژیکی، رسیدن سریع به تعادل جذب و گزینش‌پذیری مطلوب را نشان دادند. همچنین، این ترکیبات حتی پس از پنج چرخه‌ی استفاده‌ی مجدد، عملکرد جذب قابل توجهی را حفظ کردند و تنها کاهش ۴/۷ درصدی در ظرفیت جذب مشاهده شد. افزون بر این، نانوذرات مذکور توانایی چشمگیری در جذب، غنی‌سازی و جداسازی گلیکوپروتئین‌ها از نمونه‌های زیستی واقعی از خود نشان دادند.

در بخش‌های بعد، نمونه‌هایی از کاربردهای شاخص و عملی ترکیبات MOF/COF-MIP در آماده‌سازی اولیه نمونه، با تمرکز بر حوزه‌های زیست‌پزشکی، ایمنی غذایی و پایش محیط‌زیست مورد بررسی قرار خواهد گرفت.

۴-۱ کاربردهای زیست‌پزشکی

شیمی تجزیه در زیست‌پزشکی نقشی بنیادین ایفا می‌کند؛ زیرا ابزارها، روش‌ها و رویکردهای ضروری را برای درک سامانه‌های زیستی، تشخیص بیماری‌ها، پایش اثربخشی درمان و توسعه‌ی راهکارهای درمانی نوین فراهم می‌سازد. در این حوزه، اندازه‌گیری دقیق نشانگرهای زیستی، متابولیت‌ها، داروها و سایر مولکول‌ها اهمیت حیاتی دارد؛ چراکه این اندازه‌گیری‌ها، مبنای تشخیص بیماری، پیش‌آگاهی و اتخاذ راهبردهای درمانی شخصی‌سازی‌شده را تشکیل می‌دهند. روش‌های تجزیه‌ای، این امکان را فراهم می‌کنند که مولکول‌های زیستی در نمونه‌های پیچیده‌ای همچون خون، ادرار، سرم و انواع بافت‌ها با دقت و صحت بالا شناسایی و اندازه‌گیری شوند. علاوه بر این، شیمی تجزیه در توسعه‌ی سامانه‌های نوین انتقال دارو، طراحی مواد زیستی پیشرفته و ساخت ابزارهای تشخیصی نقش محوری دارد؛ نقشی که به پیشرفت‌های چشمگیر در پزشکی دقیق و ارتقای کیفیت مراقبت‌های درمانی منجر شده است [۲۵]. به‌عنوان مثال، فیروزی چاهک و همکاران، نانو‌ساختار مغناطیسی هسته-پوسته از نوع $(\text{Fe})\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2/\text{PAEDTC}@MIL-101$ سنتز کردند و سپس سطح آن را با لایه‌ی MIP پوشش دادند [۲۶]. این ترکیب برای ریزاستخراج فاز جامد مغناطیسی پخشی (Disper- sive Magnetic Solid Phase Extraction) سریع، گزینش‌پذیر و بسیار حساس دیازینون از نمونه‌های ادرار، پیش از تحلیل با سوانگاری گازی-آشکارساز یونش شعله، مورد استفاده قرار گرفت. تحت شرایط بهینه، روش پیشنهادی حساسیت بالایی از خود نشان داد و به حدود تشخیص (Limit of Detection) و حد کمی‌سازی (Limit of Quantification) به ترتیب برابر با 0.005 و 0.017 نانوگرم بر میلی‌لیتر دست یافت. این روش آماده‌سازی نمونه، بازیابی بالا، بازه‌ی خطی گسترده، ضریب پایش تغلیظ قابل توجه و دقت رضایت‌بخش ارائه کرد. بر این اساس، روش توسعه‌یافته گزینه‌ای مناسب برای تعیین مقادیر جزئی دیازینون در نمونه‌های واقعی ادرار است. ترکیبات MOF/COF-MIP همچنین در سامانه‌های انتقال دارو و پلتفرم‌های تشخیصی پزشکی چشم‌انداز بسیار امیدبخشی نشان می‌دهند. سامانه‌های انتقال دارو مبتنی بر MOF/COF-MIP قادرند هدف‌گیری اختصاصی، بارگذاری دارویی بالا و رهایش

ادغام مرحله‌به‌مرحله‌ی ۱،۶-هگزاندی‌آمین در سطح نانوذرات مغناطیسی اصلاح‌شده تهیه شد. ترکیب حاصل، علاوه بر سادگی تهیه، ظرفیت جذب بالا و گزینش‌پذیری برتر برای C3G نسبت به سایر فلاونوئیدها و اسیدهای فنولیک نشان داد. همچنین، MOF/COF-MIP‌های مغناطیسی پایداری بسیار مطلوبی در طی ده چرخه‌ی متوالی جذب و جذب از خود ارائه کردند. این مطالعه رویکردی نوآورانه برای استخراج و جداسازی آنتوسیانین‌های خالص و حتی ترکیبات طبیعی ناپایدار ارائه می‌کند.

۴ کاربردهای ترکیبات MOF/COF-MIP در آماده‌سازی اولیه‌ی نمونه

ترکیبات MOF/COF-MIP به دلیل برخورداری از ویژگی‌های ساختاری و عملکردی ممتاز، قادرند نیازهای متنوع آماده‌سازی اولیه‌ی نمونه را در شرایط گوناگون برآورده سازند. این ترکیبات دامنه‌ی گسترده‌ای از کاربردها را پوشش می‌دهند که مهم‌ترین موارد آن‌ها عبارتند از:

۱. جذب و جداسازی گازها: ترکیبات MOF/COF-MIP به دلیل وجود منافذ منظم، سطح ویژه‌ی بسیار بالا و قابلیت شناسایی اختصاصی، می‌توانند به‌عنوان جاذب‌های مؤثر برای انواع گازها عمل کرده، جذب انتخابی آن‌ها را برای اهداف جداسازی، خالص‌سازی و ذخیره‌سازی امکان‌پذیر سازند.
۲. به‌عنوان بستر کاتالیزوری: این ترکیبات قابلیت ایفای نقش به‌عنوان حامل یا بستری مناسب برای تثبیت کاتالیزورها را دارند. حضور مکان‌های فعال و قابلیت تنظیم ساختار منافذ، سبب می‌شود که جداسازی انتخابی بستر و افزایش کارایی و سرعت واکنش‌های کاتالیزوری به‌طور مؤثری تسهیل شود.
۳. کاربرد در انتقال دارو: ترکیبات MOF/COF-MIP ظرفیت بالایی برای استفاده به‌عنوان حامل‌های دارویی نشان داده‌اند. کنترل‌پذیری آزادسازی دارو، پایداری مناسب و امکان اصلاح سطحی این ترکیبات، آن‌ها را برای توسعه‌ی سامانه‌های پیشرفته‌ی انتقال دارو مناسب می‌سازد. افزون بر این، این مواد می‌توانند به‌عنوان جاذب‌های مؤثر برای آلاینده‌ها نیز عمل کرده، در حوزه‌های محیط‌زیست، به‌ویژه در تصفیه‌ی آب، حذف آلاینده‌های آلی و جداسازی گازهای مضر کاربرد داشته باشند.
۴. کاربردهای زیست‌پزشکی: این ترکیبات در حوزه‌ی زیست‌پزشکی در کاربردهایی همچون تصویربرداری زیستی، زیست‌حسگری، تشخیص مولکولی و جداسازی انتخابی سلول‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند. ساختارهای قابل‌مهندسی و قابلیت اصلاح سطحی، کارکردهای متنوعی را در این حوزه فراهم کرده است.

آن‌ها در ترکیب با MIPها تاکنون به‌طور کامل بهره‌برداری نشده و کاربردهای موجود همچنان محدود است. انعطاف‌پذیری فضایی و قابلیت تغییر شکل پویا در ساختار COFها هنگام ورود مولکول مهمان، که از دیدگاه نظری مزیتی منحصر به فرد برای ساخت کامپوزیت‌های MIP محسوب می‌شود، در عمل کمتر مورد استفاده قرار گرفته است. توسعه‌ی پژوهش‌ها در این حوزه می‌تواند افق‌های جدیدی را برای کاربرد COF-MIPها بگشاید.

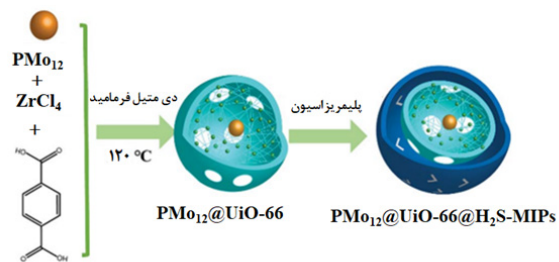
۲. MIPها نقش مهمی در آزمون‌های تجزیه‌ای ایفا می‌کنند، اما سازوکار دقیق برهم‌کنش‌های آن‌ها با مولکول‌های هدف همچنان به‌طور کامل شناخته نشده است. درک عمیق‌تر از سازوکار شناسایی مولکولی می‌تواند به بهینه‌سازی دقیق‌تر پارامترهای عملکردی، بهبود گزینش‌پذیری و افزایش بازده این پلیمرها کمک کند.

۳. اندازه‌ی کوچک منافذ MOFها محدودیتی اساسی در انتشار و انتقال جرم ترکیبات بزرگ مولکول ایجاد می‌کند. این مسئله کارایی آن‌ها را در جذب و حذف مولکول‌های حجیم کاهش می‌دهد. با وجود پیشرفت‌ها در توسعه‌ی MIPهای ویژه‌ی مولکول‌های زیستی درشت، کاربرد کامپوزیت‌های MOF/COF-MIP برای شناسایی اهداف بزرگ مولکول مانند سلول‌های کامل هنوز بسیار محدود است. رفع این چالش می‌تواند حوزه‌ی کاربرد این کامپوزیت‌ها را به‌طور چشمگیری گسترش دهد.

۴. اگرچه ساختارهای گوناگون MOFها به‌خوبی توصیف شده‌اند، ارتباط میان نوع ساختار و عملکرد هدفمند همچنان کمتر بررسی شده است

۵. با اینکه کامپوزیت‌های MOF/COF-MIP عمدتاً در مرحله‌ی «اثبات مفهوم» قرار دارند، توسعه‌ی دستگاه‌های قابل حمل و ریزسامانه‌های کاربردی مبتنی بر این مواد ضروری است. تجاری‌سازی این فناوری‌ها می‌تواند مسیر انتقال آن‌ها از محیط پژوهشگاهی به کاربردهای صنعتی و بالینی را هموار کند.

در مجموع، کامپوزیت‌های MOF-MIP و COF-MIP اگرچه دارای ویژگی‌های چشمگیر هستند، اما توسعه‌ی کامل ظرفیت‌های آن‌ها مستلزم پژوهش‌های گسترده‌تر در زمینه‌ی طراحی، سنتز، کاربرد و شناسایی سازوکارهای مولکولی است. با پیشرفت روش‌های سنتز، افزایش مقیاس‌پذیری و حرکت به‌سوی فناوری‌های سبز، انتظار می‌رود این ترکیبات به‌سمت کارایی بالاتر، سازگاری محیطی بیشتر، هزینه‌ی کمتر و قابلیت حمل مطلوب‌تر حرکت کنند. در نتیجه، دامنه‌ی کاربردهای آن‌ها در حوزه‌های زیست‌پزشکی، ایمنی غذایی و پایش محیط‌زیست به‌طور قابل‌توجهی گسترش خواهد یافت.



شکل ۴. طرح‌واره‌ی فرایند آماده‌سازی $\text{PMo}_{12}\text{-MIP@UiO-66@H}_2\text{S}$ با ساختار هسته-پوسته.

طرح‌واره‌ی از مراحل ساخت این ساختار هسته-پوسته در شکل ۴ ارائه شده است. این نانوکامپوزیت، در دمای محیط ظرفیت جذب بسیار بالایی برای H_2S نشان داد و حتی در حضور بخار آب، توانایی جداسازی کارآمد $\text{H}_2\text{S}/\text{CO}_2$ را حفظ کرد. احیا و بازیابی جاذب از طریق تصفیه‌ی هوای عبوری در 180°C درجه‌ی سانتی‌گراد و نیز تیمار با اوزون در دمای اتاق امکان‌پذیر بود و این ترکیب توانست ظرفیت پایدار گوگردزدایی خود را طی حداقل شش چرخه‌ی متوالی حفظ کند. در طی فرایند جذب، H_2S به گوگرد تبدیل شد و این کامپوزیت نقش عامل اکسایش-کاهش (Redox) را در فرایند گوگردزدایی ایفا کرد. این یافته‌ها چشم‌اندازهای جدیدی را در حوزه حذف، جداسازی و بهره‌برداری از H_2S گشوده و زمینه را برای توسعه فناوری‌های پیشرفته در پایش و کنترل آلاینده‌های گازی فراهم می‌کند.

۵ نتیجه‌گیری و چشم‌اندازها

آماده‌سازی اولیه‌ی نمونه یکی از مهم‌ترین مراحل در فرایند تجزیه‌ی نمونه است و نقشی اساسی در افزایش دقت، صحت و قابلیت اطمینان نتایج دارد. بهره‌گیری از فناوری‌های مبتنی بر جاذب، به‌ویژه در سال‌های اخیر، به‌دلیل کارایی بالا و تنوع کاربردی گسترده، مورد توجه چشمگیر قرار گرفته است. در این میان، استفاده از مواد عملکردی پیشرفته موجب تحول در روش‌های آماده‌سازی نمونه شده است. کامپوزیت‌های MOF/COF-MIP به‌عنوان نسل جدیدی از جاذب‌های هوشمند، با برخورداری از ویژگی‌های ساختاری و عملکردی ارتقا یافته، ظرفیت قابل توجهی برای توسعه و کاربرد در حوزه‌های گوناگون دارند. با وجود این پیشرفت‌ها، چالش‌ها و فرصت‌های مهمی در مسیر توسعه‌ی این کامپوزیت‌ها باقی مانده است که در ادامه به آن‌ها پرداخته می‌شود.

۱. با وجود ویژگی‌های بسیار مطلوب COFها، ظرفیت واقعی

مراجع

1. Qin H, Liu H, Liu Y, Di S, Bao Y, Zhai Y, Zhu S. Recent Advances in Sample Preparation and chromatographic Analysis of Pharmaceuticals and Personal Care Products in Environment. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 164, 117112, 2023.
2. Wen Y, Sun D, Li J, Ostovan A, Wang X, Ma J, You J, Muhammad T, Chen L, Arabi M. The Metal-and Covalent-Organic Frameworks-Based Molecularly Imprinted Polymer Composites for sample Pretreatment. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 178, 117830, 2024.
3. Boontongto T, Santaladchaiyakit Y, Burakham R. Biomass waste-Derived Magnetic Material Coated with Dual-Dummy-Template Molecularly Imprinted Polymer for Simultaneous Extraction of Organophosphorus and Carbamate Pesticides. *Food Chemistry*, 441, 138325, 2024.
4. Sun D, Song Z, Zhang Y, Wang Y, Lv M, Liu H, Wang L, Lu W, Li J, Chen L. Recent Advances in Molecular-Imprinting-Based Solid-Phase Extraction of Antibiotics Residues Coupled with Chromatographic Analysis. *Frontiers in Environmental Chemistry*, 2, 703961, 2021.
5. Li S, Ma J, Ji X, Ostovan A, Li J, Yu J, Wang X, Sun X, Chen L. Nitrogen-Doped Metal-organic Framework Derived Porous Carbon/Polymer Membrane for the Simultaneous Extraction of four Benzotriazole Ultraviolet Stabilizers in Environmental Water. *Journal of Chromatography A*, 1695, 463929, 2023.
6. Cheng J, Ma J, Li S, Wang Q, Lv M, Li J, Wang X, Wang H, Chen L. The Covalent Organic Framework Based Nylon Membrane Extraction Coupled with UHPLC-MS/MS for Highly Efficiency Determination of Hexabromocyclododecanes in Environmental Water. *Journal of Hazardous Materials*, 451, 131191, 2023.
7. Elattar RH, El-Deen AK. Porous Material-based QuEChERS: Exploring new Horizons in Sample Preparation. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 172, 117571, 2024.
8. Chen D, Zhao X, Jing X, Zhao R, Zhu G, Wang C. Bio-inspired Functionalization of Electrospun Nanofibers with anti-Biofouling Property for Efficient Uranium Extraction from seawater. *Chemical Engineering Journal*, 465, 142844, 2023.
9. Zhang N, Zhang N, Xu Y, Li Z, Yan C, Mei K, Ding M, Ding S, Guan P, Qian L, others. Molecularly Imprinted Materials for Selective Biological Recognition. *Macromolecular Rapid Communications*, 40, 1900096, 2019.
10. Mahon CS, Fulton DA. Mimicking Nature with Synthetic Macromolecules Capable of Recognition. *Nature Chemistry*, 6, 665–72, 2014.
11. Huang Y, Li Y, Wu Y, Huang X. Computer-Aided Design-Based Green Fabrication of Magnetic Molecularly Imprinted Nanoparticles for Specific Extraction of non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs. *Chemical Engineering Journal*, 452, 139440, 2023.
12. Gu Z, Guo Z, Gao S, Huang L, Liu Z. Hierarchically Structured Molecularly Imprinted Nanotransducers for Truncated HER2-Targeted Photodynamic Therapy of Therapeutic Antibody-Resistant Breast Cancer. *ACS Nano*, 17, 10152–63, 2023.
13. Zangiabadi M, Bahrami F, Ghosh A, Yu H, Agrahari AK, Chen X, Zhao Y. Synthetic Catalysts for Selective Glycan Cleavage from Glycoproteins and Cells. *Journal of the American Chemical Society*, 146, 4346–50, 2024.
14. Arabi M, Ghaedi M, Ostovan A. Development of a Lower Toxic Approach Based on Green Synthesis of Water-Compatible Molecularly Imprinted Nanoparticles for the Extraction of Hydrochlorothiazide from Human Urine. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 5, 3775–85, 2017.
15. Li P, Liu Z. Glycan-specific Molecularly Imprinted Polymers Towards Cancer Diagnostics: Merits, Applications, and Future Perspectives. *Chemical Society Reviews*, 53, 1870–91, 2024.
16. Wang JL, Zhang CY, Li X, Wang XD, Cao M, Asami T, Xiong XH, Chen JS, Lu YC. “UV-Driven Self-Cleaning” Magnetic Molecularly Imprinted Absorbents Coupled with LTP-MS and LC-TQ-MS for Rapid High-Throughput Screening and Quantification of Organophosphorus Pesticides in Agro-Products. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 71, 7891–903, 2023.
17. Peng Y, Sanati S, Morsali A, Garcia H. Metal-organic Frameworks as Electrocatalysts. *Angewandte Chemie International Edition*, 62, e202214707, 2023.
18. Lahcen AA, Surya SG, Beduk T, Vijjapu MT, Lamaoui A, Durmus C, Timur S, Shekhah O, Mani V, Amine A, Others. Metal-Organic Frameworks Meet Molecularly Imprinted Polymers: Insights and Prospects for Sensor Applications. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 14, 49399–424, 2022.
19. Wang L, Yu J, Wang X, Li J, Chen L. Molecular Imprinting-Based Nanocomposite Adsorbents for Typical Pollutants Removal. *Journal of Hazardous Materials Letters*, 4, 100073, 2023.
20. Lee G, Yoo DK, Ahmed I, Lee HJ, Jung SH. Metal-organic Frameworks Composed of Nitro Groups: Preparation and Applications in Adsorption and Catalysis. *Chemical Engineering Journal*, 451, 138538, 2023.
21. Lai H, Li G, Zhang Z. Advanced Materials on Sample

- Preparation for Safety Analysis of Aquatic Products. *Journal of Separation Science*, 44, 1174–94, **2021**.
22. Wu X, Chen X, Zhong G, Chen C, Cai C. A Novel Wulff-type Boronate Acid-Functionalized Magnetic Metal-Organic Framework Imprinted Polymer for Specific Recognition of Glycoproteins Under Physiological pH. *Journal of Separation Science*, 43, 3785–92, **2020**.
23. Zhang Y, Zhao Y-G, Muhammad N, Ye M-L, Zhu Y. Ultrasound-Assisted Synthesis of Clover-Shaped Nano-Titania Functionalized Covalent Organic Frameworks for the Dispersive Solid Phase Extraction of N-Nitrosamines in Drinking Water. *Journal of Chromatography A*, 1618, 460891, **2020**.
24. Zhao Q, Zhang H, Zhao H, Liu J, Liu J, Chen Z, Li B, Liao X, Regenstein J Mac, Wang J, others. Strategy of Fusion Covalent Organic Frameworks and Molecularly Imprinted Polymers: a Surprising Effect in Recognition and Loading of Cyanidin-3-O-Glucoside. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 12, 8751–60, **2020**.
25. Xiao Y, Zhang Z, Yin S, Ma X. Nanoplasmonic Biosensors for Precision Medicine. *Frontiers IN Chemistry*, 11, 1209744, **2023**.
26. Firoozichahak A, Rahmani A, Mehregan F, Rahimpour R. Sensitive and Selective Magnetic Dispersive Microextraction of Diazinon from Urine Samples by Molecularly Imprinted Polymer Based on Core-Shell Metal-Organic Frameworks. *Journal of Chromatography B*, 1207, 123364, **2022**.
27. Han Y, Yang W, Luo X, He X, Zhao H, Tang W, Yue T, Li Z. Carbon Dots Based Ratiometric Fluorescent Sensing Platform for Food Safety. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 62, 244–60, **2022**.
28. Hatamluyi B, Sadeghian R, Malek F, Boroushaki MT. Improved Solid Phase Extraction for Selective and Efficient Quantification of Sunset Yellow in Different Food Samples Using a Novel Molecularly Imprinted Polymer Reinforced by $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{UiO}-66\text{-NH}_2$. *Food Chemistry*, 357, 129782, **2021**.
29. Zhao Q, Zhang H, Zhao H, Zhu H, Liu J, Li B, Li M, Yang X. Construction of a Biomimetic Receptor Based on Hydrophilic Multifunctional Monomer Covalent Organic Framework Molecularly Imprinted Polymers for Molecular Recognition of Cyanidin-3-O-Glucoside. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 71, 18024–36, **2023**.
30. Huang Y, Wang R. Highly Selective Separation of H_2S and CO_2 Using a H_2S -Imprinted Polymers Loaded on a Polyoxometalate@Zr-based Metal-Organic Framework with a Core-Shell Structure at Ambient Temperature. *Journal of Materials Chemistry A*, 7, 12105–14, **2019**.

واژه‌های کلیدی:

سلولز،
غشای سلولز دی‌استات،
سلولز استات،
دارورسانی،
عبورپذیری

مروری بر غشاهای سلولزی و کاربردهای آن در جداسازی، مصارف دارویی و زیست‌پزشکی

پگاه گوشه^۱، لیدا عظیمی^۲، طهورا محمدزاده نوین^{۳*}
^۱ تهران، شرکت پاکان پلاستکار، مدیر تحقیق و توسعه
^۲ تهران، شرکت پاکان پلاستکار، رییس تحقیق و توسعه
^۳ تهران، شرکت پاکان پلاستکار، کارشناس تحقیق و توسعه

چکیده ...

سلولز و مشتقات آن، از جمله پلیمرهای طبیعی هستند که به‌طور گسترده برای تهیه غشای عبورپذیر، مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. در میان خواص مختلف مواد سلولزی، خاصیت عبورپذیری از برجسته‌ترین‌ها است. مشتقات استری سلولز به‌دلیل سمیت پایین و قابلیت تنظیم عبورپذیری، در جداسازی گازها، غشاهای پزشکی مانند دیالیز و رهایش دارو به‌طور موثر در کشورهای پیشرو در صنایع نوین، استفاده می‌شوند. دارابودن خاصیت انتخاب‌پذیری و عبوردهی، ناشی از ویژگی ساختاری و شیمیایی منحصر به فرد این ماده است. بر اساس پژوهش‌ها، تنظیم نرخ رهایش دارو به‌کمک پوشش دارویی سلولز استر، طی فرایند اصلاح شیمیایی و مهندسی تخلخل و با استفاده از افزودنی‌های مناسب امکان‌پذیر است. سلولز، به‌دلیل گروه‌های هیدروکسیل و پیوند هیدروژنی قوی، استحکام کششی بالایی دارد؛ با این حال، خواص مکانیکی ناهمسانگرد (Anisotropic) از خود نشان می‌دهد؛ به این معنی که رفتار مکانیکی آن بسته به جهت نیروی اعمال شده تغییر می‌کند. مشکل اصلی مواد پایه سلولزی تمایل آن‌ها به جذب آب است که می‌تواند بر خواص مکانیکی آن‌ها تأثیر بگذارد. نفوذ بخار آب و اکسیژن از مواد سلولزی، بیشترین مطالعه را به خود اختصاص داده است. از جمله عوامل موثر بر خواص عبورپذیری، منبع، نوع سلولز، روش تهیه غشا و عوامل انحلال است.

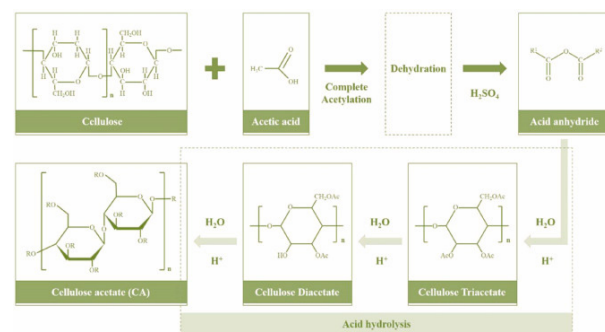
*پست الکترونیکی مسئول مکاتبات:
tahoora_novin@yahoo.com

مقدمه

امروزه، مواد پلیمری از مرسوم‌ترین مواد اولیه صنایع مختلف از جمله بسته‌بندی، ماشین‌آلات و تجهیزات، خودرو، پزشکی و دارویی هستند. در کشورهای پیشرفته جهان، پلیمرهای طبیعی (Biopolymers) به سرعت در حال جایگزین شدن با پلیمرهای سنتزی هستند. پلیمرهای طبیعی به وفور در طبیعت یافت می‌شوند و غیرسمی هستند. سلولز از پلیمرهای طبیعی شناخته شده به شمار می‌رود که توجه زیادی در زمینه تولید غشاهای عبورپذیر و پوشش دارویی به خود جلب کرده است. از سلولز، سلولزاسترها، میکرو و نانوسلولز در تولید بسته‌بندی‌های دارویی و غذایی، فیلم‌های شفاف و ضد باکتری، دارورسانی (Drug Delivery) و صافی‌های تصفیه استفاده می‌شود [۱].

استرهای سلولز، ویژگی‌ها و عملکرد آن‌ها

سنتز سلولز استات (CA) نخستین بار در سال ۱۸۶۵ به وسیله انیدریداستیک انجام شد. طی فرایند استیل‌دار کردن (Acetyl-ation) در محلولی حاوی اسیدسولفوریک و سپس آب‌گیری (Dehydration) آن، گروه‌های هیدروکسیل در ساختار سلولز با گروه‌های استیل جایگزین شده، بر حسب درجه پیشرفت واکنش یا درجه جایگزینی (Degree of Substitution)، یکی از مشتقات استری سلولز به دست خواهد آمد. از سلولز استات در تولید غشا برای تصفیه آب و جداسازی گاز استفاده می‌شود. سلولز استات به عنوان پلیمر طبیعی زیست‌تخریب‌پذیر می‌تواند در آینده جایگزین پلاستیک‌های پایه فسیلی شود؛ اما به دلیل سختی بالا، استفاده از آن بدون نرم‌کننده (Plasticizer) مشکل خواهد بود. نرم‌کننده‌ها با قرارگیری بین زنجیره‌های پلیمر، به انعطاف ماتریس و کاهش دمای انتقال شیشه‌ای کمک می‌کنند. از جمله نرم‌کننده‌ها می‌توان به پلی‌اتیلن‌گلیکول (PEG) و گلیسرول اشاره کرد. شکل ۱ نحوه تشکیل ساختار سلولز



شکل ۱ تشکیل سلولز تری‌استات، سلولز دی‌استات و سلولز استات از سلولز [۲].

تری‌استات، سلولز دی‌استات و سلولز استات از ساختار سلولز را نشان می‌دهد. خواص مشتقات استری سلولز به شدت به فرایند استری شدن وابسته است. ماهیت آب‌دوستی سلولز استات از گروه هیدروکسیل واکنش نداده ناشی می‌شود که وجود آن در فرایندهای جداسازی مبتنی بر اسمز مزیت ایجاد می‌کند. غشاهای اسمز معکوس (Reverse Osmosis) به طور خلاصه ماده حل‌شونده را در یک سمت نگه داشته، حلال را از خود عبور می‌دهند. غشاهای ساخته شده از سلولز استات (CA) عمدتاً برای نمک‌زدایی از آب شور یا آب دریا و همچنین برای صاف کردن متانول، اتانول و اوره در فرایند اسمز معکوس استفاده می‌شوند. غشاهای اسمز معکوس برای اولین بار از سلولز دی‌استات (CDA) و سلولز تری‌استات (CTA) ساخته شدند و سال‌ها است که به صورت تجاری مورد استفاده قرار می‌گیرند. نمونه‌های استوانه‌ای الیاف توخالی از جنس سلولز تری‌استات همچنان به طور گسترده برای شیرین‌سازی آب دریا به کار می‌روند که نشان‌دهنده برتری این پلیمر در تولید سامانه‌های جداسازی با طیفی از میزان نفوذپذیری، از شار کم تا بسیار بالا است [۳]. طی انباشته شدن مواد پس‌زده شده که قابلیت عبور را ندارند، روی حفرات سطح غشا، گرفتگی (Fouling) ایجاد می‌شود. غشاهای پایه سلولز استات به دلیل آب‌دوستی سطحی کم، بیشتر دچار گرفتگی می‌شوند. بنابراین با انجام اصلاحاتی از قبیل اصلاح محلول ورودی، شستشوی دوره‌ای، اصلاح شیمیایی و پوشش سطح، از انباشته شدن این رسوبات جلوگیری می‌کنند [۴].

به طور خاص در سازوکار عملکرد غشا برای جداسازی، رابطه بین عبورپذیری و گزینش‌پذیری (Selectivity) در ماده پلیمری و پدیده نرم‌شدن به دلیل حل شدن گازهای تراکم‌پذیر، عوامل اساسی برای بهینه‌سازی هستند. در غشاهای پایه سلولزی، مولکول‌ها عمدتاً از طریق سازوکار محلول-نفوذ عبور می‌کنند. این عبور و شار جریان توسط درجه جایگزینی، حجم آزاد، بلورینگی و تحرک زنجیره‌ها تنظیم می‌شود. در کاربردهای تصفیه آب، جداسازی گازها و حتی غشا دیالیز از این خاصیت منحصر به فرد استفاده می‌کنند؛ بدین صورت که به شکل میکرو (MF)، فرا (UF) یا نانوفاش (NF)، آلاینده‌ها و فلزات سنگین را از آب جدا می‌کنند، گاز مشخصی را با بازده بالا از سایر گازها جدا کرده، عبور می‌دهند یا درشت مولکول‌های پروتئین و خون را نگه داشته، نمک و اوره را جدا می‌کنند. در کاربرد خالص‌سازی گازها خصوصاً گاز طبیعی، که به منظور جلوگیری از خوردگی خطوط لوله و تجهیزات انجام می‌شود، غشاهای استر سلولز به صورت نامتقارن و در هر دو شکل ورق

تصفیه‌خانه‌های فاضلاب، توجه زیادی به خود جلب کرده‌اند. به‌منظور جداسازی آلاینده‌ها از آب، از غشاهای پایه سلولز مانند سلولز استات، سلولز نانوکریستال (Cellulose Nanocrystal)، کربوکسی‌متیل سلولز (Carboxymethyl Cellulose) و سلولز نانوفیبریل (Cellulose Nanofibrils) به همراه سایر مواد افزودنی، استفاده می‌کنند [۸].

پژوهش‌هایی مبنی بر استفاده از مشتقات سلولز برای بسته‌بندی مواد حساس غذایی و دارویی انجام شده است که به‌عنوان بسته‌بندی ضدباکتری و فعال، به ماندگاری محصول کمک می‌کند. از محصولات سلولزی به‌صورت ترکیبی با سایر مواد پلیمری سنتزی و معدنی برای بهبود خواص استفاده شده که منجر به افزایش طول عمر و حفظ تازگی ماده غذایی می‌شود [۲]. سلولز استات معمولاً به شکل غشا یا نانوالیاف در کاربردهای دارویی و پزشکی و به‌عنوان حامل دارویی به روش الکتروریسی تهیه شده، توانایی رهایش کنترل‌شده دارو را دارد. فرایند رهایش به‌طور گسترده در صنایع کشاورزی، زیست‌پزشکی و داروسازی برای اهداف و مزایای خاصی شناخته شده است؛ از جمله این‌که رهایش ترکیبات فعال به شکل خودکار با نرخ و سرعت تنظیم‌شده انجام پذیرد و غلظت آن‌ها در مقدار بهینه برای مدت زمان مشخص نگه‌داری شود. مهم‌تر از آن، نقش پوشش‌های دارویی در وهله اول، حفظ این ترکیبات فعال از فرایندهای تخریب و تصعید است. سلولز دی‌استات مانند سلولز استات، به روش الکتروریسی یا محلولی تهیه شده، به دلیل سازگاری بالا با داروها، در سامانه رهایش دارویی تنظیم‌شده کاربرد دارد. سلولز تری‌استات نیز به دلیل خاصیت مخاط‌چسبی خود، برجسته بوده، نقش مهمی در دارورسانی دهانی از طریق فیلم‌ها و پوشش‌ها ایفا می‌کند. پژوهش‌ها نشان داده‌اند سلولز استات به روش الکتروریسی به نانوالیافی با سطح ویژه زیاد، تخلخل بالا و ساختار قابل تنظیم تبدیل می‌شود که عملکرد این نانوالیاف در کاربردهای دارورسانی، به ویژه در پچ‌های پوستی

(Dermal Patch) و پانسمان زخم، عالی بوده، امکان رهاسازی فوری، پایدار یا چندمرحله‌ای داروهای ضد میکروبی، ضدالتهابی و ضد اکسایش را فراهم می‌آورد. این ویژگی‌ها، سلولز استات را به حاملی مناسب برای دارورسانی موضعی تبدیل می‌کند؛ هرچند نیاز بیشتری به بهینه‌سازی برای کاربردهای بالینی وجود دارد [۹]. در پژوهشی دیگر، سلولز استات با عملکرد بسیار خوبی در کاربرد دارورسانی معرفی شده و با کاهش بلورینگی از طریق افزایش دمای ذوب، موجب بهبود پراکندگی دارو، رهاسازی، استحکام مکانیکی و خواص ممانعت عبورپذیری شده است؛ هرچند چالش‌هایی مانند تخریب حرارتی داروها

صاف و استوانه‌الیاف توخالی کاربرد دارند. استات‌های سلولز، پلیمرهای اصلی برای جداسازی CO_2/CH_4 هستند که پس از تجاری‌سازی موفقیت‌آمیز در دهه ۱۹۸۰، به مرور بهبود یافته، منجر به تأسیس کارخانجات بزرگ تولید غشا برای تصفیه گاز طبیعی به مقدار بیش از یک میلیارد فوت مکعب استاندارد در روز (SCFD) شدند [۵]. از این رو، تلاش‌های زیادی برای غلبه بر محدودیت‌های موجود به‌منظور طراحی غشایی جدید با عملکرد جداسازی بالا از نظر گزینش‌پذیری و نفوذپذیری گاز انجام شده که در میان این تلاش‌ها، غشاهای ماتریس مختلط (Mixed Matrix Membranes) به‌ویژه، غشای مختلط حاوی ذرات معدنی در فاز پیوسته ماتریس پلیمری، به دلیل سادگی و اثربخشی، بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند [۶].

توسعه غشاهای همودیالیز طی پنج دهه اخیر یکی از بنیادی‌ترین محورهای ارتقای روش‌های جایگزینی کلیه بوده است. نخستین نسل غشاها عمدتاً بر پایه سلولز بازیافت‌شده طراحی شدند و اگرچه امکان انجام جداسازی در مقیاس کلینیکی را فراهم کردند، اما به دلیل ساختار نسبتاً ضخیم، آب‌دوستی محدود و فقدان ویژگی‌های جذب انتخابی، موجب فعال‌سازی مسیرهای ایمنی شامل کمپلمان (Complement System)، نوتروفیل‌ها (Neutrophils) و سیتوکین‌های (Cytokines) التهابی می‌شدند. برای رفع این چالش‌ها، نسل دوم غشاهای سلولزی با اصلاح شیمیایی سطح، مانند استیل‌دارکردن، آلکیل‌دارکردن یا ایجاد پوشش‌های سطحی، معرفی شدند. این اصلاحات تا حد زیادی واکنش‌های ناخواسته ایمنی را کاهش داده، زیست‌سازگاری بهتری ایجاد کردند. با این وجود، این گروه از غشاها همچنان با محدودیت‌هایی از جمله عدم توانایی در جذب مولکول‌های التهابی و حذف موثر ترکیبات با وزن مولکولی متوسط مواجه‌اند. به همین دلیل، پایش التهاب مزمن و کاهش بار التهابی بیماران، به‌ویژه در بیمارانی که در مرحله پیشرفته نارسایی کلیه (CKD Stage 5) قرار دارند، با استفاده از این غشا همچنان چالش‌برانگیز باقی مانده است. به‌طور کلی، سیر تکامل غشاهای دیالیز از سلولز بازتولیدشده به غشاهای اصلاح‌شده و سپس غشاهای سنتزی با بار سطحی، نشان‌دهنده تغییر نگرش از صافش ختشی به مداخله درمانی هدفمند در التهاب، سوء‌تغذیه و تصلب شرایین است [۷].

در سال‌های اخیر، نگرانی جهانی فزاینده‌ای در مورد تهدیدات ناشی از حضور آلاینده‌ها در سامانه‌های زیستی آبی و سلامت انسان شدت گرفته است. نکته این است که شناسایی بقایای دارویی (Pharmaceutical Residues) در محیط‌های مختلف، از جمله آب‌های سطحی، آب‌های زیرزمینی و پساب‌های

جدول ۱ ویژگی‌های کلی سلولز استات، سلولز دی‌استات و سلولز تری‌استات

ویژگی	سلولز استات (CA)	سلولز دی‌استات (CDA)	سلولز تری‌استات (CTA)
درجه استیل‌دارشدن (DS)	< ۲/۵	۲-۲/۵	> ۲/۵
مقاومت حرارتی	کم	متوسط	زیاد
مقاومت شیمیایی	متوسط	متوسط	زیاد
استحکام مکانیکی	کم	متوسط	زیاد
عبورپذیری	زیاد	متوسط	کم
تخلخل	زیاد	متوسط	کم

غشاهای مبتنی بر سلولز عمدتاً با روش‌های وارونگی فاز NIPS (Non-solvent Induced Phase Inversion) مانند (Phase Separation) VIPS (Vapor-induced Phase Separation)، VNIPS (Vapor-assisted Nonsolvent Induced Phase Separation) و TIPS (Thermally Induced Phase Separation) - کمتر برای سلولز، ساخته می‌شوند که هر کدام بر اساس کاربرد مورد نظر، دارای تخلخل و ساختارهای لایه پوستی متفاوتی خواهند بود. روش NIPS غالباً در تولیدات صنعتی (UF/NF/RO، همودیالیز، بسیاری از مازول‌های جداسازی گاز) پرکاربرد است، درحالی‌که روش‌های VIPS/VNIPS به‌طور خاص برای تنظیم بهتر تخلخل سطح و کاهش رسوبات برای جداسازی مایعات استفاده می‌شود. روش‌های تهیه غشا به‌طور خلاصه در جدول ۲ آورده شده است.

در روش NIPS، ماده افزودنی همراه با سلولز یا سلولز استات، ریخته‌گری (Cast) یا ریسیده شده، مستقیماً در حمام غیرحلال (معمولاً آب) غوطه‌ور می‌شود که به تبادل سریع حلال-غیرحلال، جداسازی پلیمر و تشکیل غشای نامتقارن با پوسته متراکم و زیرلایه متخلخل منجر می‌شود. برای مشتقات سلولز،

حساس همچنان وجود دارد. این فرمول‌بندی‌ها با افزودنی‌ها یا پلیمرهای دیگر برای تنظیم برهمکنش دارو و پلیمر و همچنین تخلخل ساختار تهیه شدند. عامل حلالیت هانسِن (Hansen Solubility Parameter) برای مواد مختلف از جمله سلولز استات، نرم‌کننده‌ها و حلال‌ها به‌منظور بررسی امتزاج‌پذیری و سازگاری، در این مقاله آورده شده است. نتایج نشان داد حضور نانوذرات خاک رس (Clay)، مدول الاستیک، مقاومت کششی و سختی را افزایش داده، باعث کاهش بلورینگی ماتریس پلیمری می‌شود. همچنین نانوذرات اکسید فلزی یا پلیمرهای زیست‌تخریب‌پذیر، خواص ضد میکروبی را تقویت کرده، در کاربردهایی مانند پانسمان زخم یا کاشتنی‌ها، موجب رهاسازی پایدار (تا چند هفته) و کاهش نفوذپذیری رطوبت می‌شوند؛ هرچند افزایش مقدار پرکننده‌ها ممکن است انعطاف‌پذیری را کاهش دهد [۱۰]. خلاصه برخی از خواص سلولز استات، سلولز دی‌استات و سلولز تری‌استات در جدول ۱ آورده شده است.

روش‌های تهیه غشا استرهای سلولز

ساختار و اندازه حفره‌های غشا در عملکرد آن‌ها تأثیر دارد.

جدول ۲ مقایسه عملکرد روش‌های مختلف تولید غشا [۱۱].

روش تهیه غشا	خصوصیات غشا	ویژگی‌های فنی
جداسازی فازی با استفاده از غیرحلال (NIPS)	لایه متراکم و ساختار ماکرومتخلخل - مقاومت مکانیکی پایین	تجهیزات ساده - بدون نیاز به دمای بالا و فشار زیاد - عوامل موثر متعدد
جداسازی فازی گرمایی (TIPS)	تخلخل بالا - شار بالا - مقاومت مکانیکی مناسب	نیازمند تجهیزات پیشرفته - مصرف انرژی بالا
جداسازی فازی با استفاده از بخار (VIPS)	ساختار غشای متخلخل - شار بالا - سطح قابل کنترل	شرایط دما و فشار معمولی - رطوبت بالا و جابجایی بخار تمیز
جداسازی فازی با کمک بخار غیرحلال (VNIPS)	جداسازی یکنواخت و قابل تنظیم منافذ - تخلخل بالا - شار بالا	فناوری ترکیبی - شرایط خاص رطوبتی

نیروهای بین مولکولی میان زنجیره‌های پلیمری، تحرک زنجیره‌ها را افزایش داده، دمای انتقال شیشه‌ای (T_g) را کاهش می‌دهند. در پژوهشی، در تهیه فیلم سلولز دی‌استات از صافی‌های سیگار، از گلیسرول به‌عنوان نرم‌کننده زیست‌سازگار استفاده شد. تشکیل پیوندهای هیدروژنی میان گروه‌های هیدروکسیل گلیسرول و گروه‌های استری سلولز دی‌استات، موجب کاهش برهم‌کنش‌های بین مولکولی و افزایش حرکت زنجیره‌ها شده، در نتیجه، دمای انتقال شیشه‌ای از حدود ۲۳۹ به ۲۱۲ درجه سانتی‌گراد کاهش و ازدیاد طول در نقطه‌ی شکست از ۴/۶ به حدود ۲۴ درصد افزایش یافت. با این حال، غلظت‌های بالاتر از ۳۰ درصد گلیسرول باعث ایجاد تخلخل و افت استحکام کششی شد [۱۲].

مطالعات دیگر نشان داده‌اند که پلی‌اتیلن‌گلیکول نیز رفتاری مشابه گلیسرول دارد؛ با این تفاوت که به‌دلیل طول زنجیره‌ی بیشتر و قطبیت کمتر، در غلظت‌های بالاتر نیز پایداری رئولوژیکی محلول حفظ می‌شود. همچنین در پژوهشی دیگر، تأثیر پلی‌اتیلن‌گلیکول با وزن مولکولی پایین (PEG 200) بر ویژگی‌های مکانیکی و نفوذپذیری فیلم‌های سلولز استات بررسی شد. افزایش مقدار پلی‌اتیلن‌گلیکول از ۵ تا ۵۰ درصد وزنی، موجب کاهش استحکام کششی، افزایش ازدیاد طول، افزایش قطبیت سطح و رشد چشمگیر نفوذپذیری آب شد. بررسی‌های میکروسکوپی نشان داد که با افزایش مقدار پلی‌اتیلن‌گلیکول، تعداد و اندازه‌ی منافذ در ساختار فیلم بیشتر می‌شود؛ پدیده‌ای که به انحلال پلی‌اتیلن‌گلیکول در آب و ایجاد مسیرهای ریز در ماتریس پلیمری نسبت داده شد. طیف‌سنجی فروسرخ (FTIR) نشان داد بین سلولز استات و پلی‌اتیلن‌گلیکول واکنش شیمیایی خاصی رخ نمی‌دهد و تغییرات بیشتر جنبه‌ی فیزیکی دارد [۱۳].

مطالعاتی نیز نشان داده‌اند که نرم‌کننده‌های آب‌دوست مانند پلی‌اتیلن‌گلیکول باعث افزایش نفوذپذیری و آزادسازی ماده از غشاهای سلولز استات می‌شوند، درحالی‌که نرم‌کننده‌های آب‌گریز مانند تری‌استین (Triacetin) اثر معکوس دارند. علاوه بر این، با افزایش وزن مولکولی پلی‌اتیلن‌گلیکول، نفوذپذیری کاهش یافته، شکنندگی فیلم بیشتر می‌شود. بنابراین، نوع، غلظت و وزن مولکولی افزودنی نرم‌کننده از عوامل تعیین‌کننده در تنظیم رئولوژی، تخلخل و انتقال جرم در فیلم‌های پایه سلولزی محسوب می‌شوند [۱۴].

به‌طور کلی، افزودنی‌هایی مانند گلیسرول و پلی‌اتیلن‌گلیکول که دارای گروه‌های عاملی فعال از جمله هیدروکسیل هستند، تمایل بیشتری به ایجاد برهم‌کنش هیدروژنی دارند و رفتار محلول

در این فرایند معمولاً از حلال‌ها همراه با مواد تشکیل‌دهنده منافذ مانند پلی‌وینیل‌پیرولیدون (PVP) و پلی‌اتیلن‌گلیکول (PEG) استفاده می‌شود. این روش، روشی استاندارد برای تهیه الیاف توخالی و ورق‌های مسطح در صنعت است. غشاهای سلولز و سلولز استات تهیه‌شده برای کاربرد همودپالیز و فراصافش عمدتاً توسط این روش تهیه می‌شوند و الیاف توخالی نامتقارن یا صفحات متخلخل تولید می‌کنند. غشاهای NIPS اغلب ساختار نامتقارن با حفره‌های بزرگ و گاه سطوح نسبتاً خشن دارند که می‌توانند با ایجاد رسوب و به دام افتادن قوی‌تر کلوئیدها و درشت‌مولکول‌ها، باعث افزایش رسوب در کاربردهای آب و فاضلاب شوند؛ اگرچه به‌طور خاص برای استات سلولز، خاصیت آب‌دوستی می‌تواند در مقایسه با پلیمرهای آب‌گریزتر، احتمال ایجاد رسوب را کاهش دهد.

در روش VIPS، ماده‌ی مذاب ریخته‌گری شده ابتدا برای مدت زمان مشخصی در معرض بخار غیرحلال (اغلب آب) قرار می‌گیرد؛ بنابراین جداسازی فاز به آرامی و از سطح بالایی شروع می‌شود. این جداسازی کندتر و تنظیم‌شده‌تر است و تمایل به ایجاد ساختارهای اسفنجی‌تر، با اندازه منافذ قابل تنظیم دارد. روش VNIPS فرایندی ترکیبی است که در آن فیلم ریخته‌گری‌شده برای مدت کوتاهی در معرض بخار غیرحلال قرار گرفته، سپس در حمام غیرحلال غوطه‌ور می‌شود. این روش ویژگی‌های دو روش VIPS و NIPS را با هم ترکیب می‌کند. در تهیه غشاهای استات سلولز، روش VNIPS به‌طور خاص برای تنظیم اندازه منافذ و مورفولوژی سطح به کمک تنظیم زمان قرار گرفتن در معرض بخار، دما و افزودنی‌ها استفاده می‌شود. اخیراً در برخی پژوهش‌های مرتبط با داروسازی، از روش‌های VIPS/VNIPS برای تنظیم تخلخل و آب‌دوستی غشا در کاربرد جداسازی پروتئین و سطوح زیستی استفاده می‌کنند.

در فرایند تهیه غشا به روش TIPS، پلیمر در دمای بالا در حلال با نقطه جوش بالا حل می‌شود. پس از خنک شدن، جدایش فازی رخ داده، فاز غنی از پلیمر به‌صورت ماتریس متخلخل، جامد شده، سپس حلال استخراج می‌شود. روش TIPS در تهیه غشای پلی‌الفین‌ها رایج‌تر است.

نقش افزودنی‌ها در تنظیم خواص رئولوژیکی و مکانیکی غشا پایه سلولزی

افزودنی‌ها در غشاهای سلولزی نقش کلیدی در تنظیم رفتار رئولوژیکی، ساختار میکروسکوپی و خواص نهایی فیلم دارند. استفاده از نرم‌کننده‌ها متداول‌ترین روش برای افزایش انعطاف‌پذیری و بهبود فرایندپذیری است. این مواد با کاهش

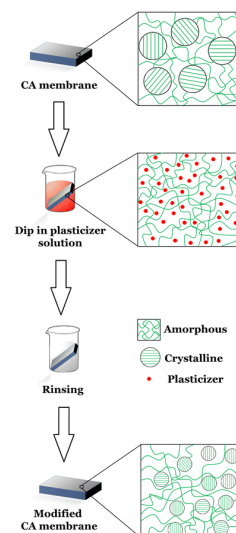
میزان ۱۵ درصد وزنی استفاده شد. نفوذپذیری گاز CO₂ در دمای ۳۵ درجه سانتی‌گراد معادل ۱۱/۳۳ بارر (Barrer) تحت فشار غشایی ۵ بار گزارش شده که این مقدار، ۲ برابر مقدار عبورپذیری غشای فاقد افزودنی است. همچنین گزینش‌پذیری CO₂/CH₄ بهبود یافته و معادل ۳۳ گزارش شده است. بنابراین، غشاهای مخلوط پلیمری می‌توانند قابلیت بالایی برای جداسازی گاز دی‌اکسیدکربن در صنعت گاز طبیعی داشته باشند [۶].

در مطالعه‌ای، غشای فراصافش نوینی بر پایه سلولز استات به‌عنوان ماتریس پلیمری، نانوکیتوسان (NCS) و پلی‌اتیلن گلیکول به‌عنوان عامل ایجادکننده منافذ، با نسبت‌های وزنی مختلف و به روش وارونگی فازی تهیه شد. نانوکیتوسان با اندازه ذرات حدود ۱۰۰ نانومتر برای افزایش سطح ویژه و تعامل بهتر با ماتریس به سامانه افزوده شد. نتایج نشان داد که غشای حاصل دارای خواص بهبودیافته‌ای از جمله ساختار نامتقارن، اختلاط‌پذیری بالاتر و سازگاری بهتر بین اجزا است. علاوه بر این، به‌منظور افزایش شار عبوری و پایداری مکانیکی، افزودن ذرات معدنی سیلیکا (SiO₂) به‌دلیل ویژگی‌هایی نظیر اندازه ذرات ریز، مقاومت حرارتی مناسب، قابلیت تشکیل تعلیقی یکنواخت در محیط آبی و انرژی سطحی بالا، به‌عنوان یک افزودنی با قابلیت بالا معرفی شد. در تحقیقی دیگر، برای تعیین اثر سیلیکا بر خواص غشا، ترکیب حرارتی مکانیکی پایدار سلولز استات/پلی‌اتیلن گلیکول/سیلیکا تهیه شد. با افزایش مقدار سیلیکا از ۱٪ به ۴٪ (وزنی/حجمی)، پایداری مکانیکی افزایش یافت. افزودن ذرات سیلیکا در مقدار بهینه می‌تواند موجب به حداکثر رساندن آب‌دوستی، مقاومت در برابر گرفتگی و خواص حرارتی غشا شود. مطالعه دیگری نشان داد که افزودن نانولوله کربنی (CNT) با سطح مهندسی شده، به‌طور موثری پایداری حرارتی و استحکام مکانیکی غشا را بهبود بخشید. پلی‌وینیل‌الکل (PVA) به‌دلیل آب‌دوستی بالا، غیرسمی بودن و سازگاری زیستی پلیمری، همراه با خواص عالی فیلم‌سازی، استحکام مکانیکی بالا، قابلیت کم ایجاد رسوب، پایداری دمایی بلندمدت و پایداری قوی در برابر تغییرات pH، ماده‌ای مناسب در ساخت غشا شناخته می‌شود. حضور پلی‌وینیل‌پیرولیدون (PVP) در غشای سلولز استات/پلی‌وینیل‌الکل/پلی‌وینیل‌پیرولیدون موجب ایجاد لایه‌ی سطحی متراکم‌تر می‌شود. کاهش مقدار پلی‌وینیل‌پیرولیدون باعث افزایش حفره‌های اسفنجی در نزدیکی سطوح زیرین می‌شود. با این حال، به‌دلیل آب‌دوستی شدید و ظرفیت تورم بالای پلی‌وینیل‌الکل، این ماده با گلوترآلدئید (-Glutaraldehyde) اتصال عرضی تشکیل داده، خواص بهبودیافته‌ای نشان می‌دهد. گلوترآلدئید گروه هیدروکسیل موجود در پلی‌وینیل

را نرم‌تر و فرایند ریخته‌گری را آسان‌تر می‌کنند. در مقابل، افزودنی‌هایی با ساختار استری مانند تری‌اتیل‌سیترات (TEC) تأثیر کمتری بر کاهش دمای انتقال شیشه‌ای داشته، اما موجب افزایش شفافیت و پایداری حرارتی فیلم می‌شوند [۱۲].

بر اساس نتایج پژوهش‌ها، پیشرفت‌های انجام‌شده در غشاهای ماتریس مختلط مبتنی بر سلولز استات، به‌ویژه با به‌کارگیری نانومواد، نشان‌دهنده انعطاف‌پذیری بالا و قابلیت قابل‌توجه مواد کامپوزیتی برای بهبود عملکرد است. همچنین، به‌کارگیری روش‌های مختلف ساخت غشا منجر به دستیابی به عملکرد برجسته در جداسازی گاز شده است؛ به‌طوری‌که گزینش‌پذیری گاز برای سامانه‌های CO₂/N₂ و CO₂/CH₄ به ترتیب به ۷۰/۹ و ۸۴/۱ گزارش شده است. در این میان، غشاهای کامپوزیتی سلولز استات/پلی‌اتیلن گلیکول و سلولز استات/چارچوب‌های آلی-فلزی (Metal-organic Frameworks) ضمن برخورداری از نفوذپذیری مطلوب، گزینش‌پذیری بالایی از خود نشان داده، عملکردی برتر نسبت به سایر غشاهای کامپوزیتی ارائه کرده‌اند. به‌طور کلی، کارایی و بهبود خواص این ترکیبات به‌مراتب فراتر از سلولز سنتز شده گزارش شده است [۱۵].

همچنین به‌طور مشابه، در پژوهشی از ماتریس مختلط سلولز تری‌استات و سلولز دی‌استات (CTA/CDA) به نسبت ۸۰/۲۰ درصد وزنی، ساختارهای ژئولیتی عامل‌دار شده توسط آمین به



شکل ۲: طرح‌واره سازوکار پیشنهادی نقش نرم‌کننده در ساختار بلوری غشا سلولز استات. غشا سلولز استات خالص شامل بلورهای بزرگ جاسازی شده در مناطق آمورف است. خیساندن غشا در محلول‌های نرم‌کننده منجر به تورم هر دو ناحیه بلوری و آمورف می‌شود. نرم‌کننده به تدریج با آبکشی آزاد شده، در نتیجه، بازآرایی و تبلور مجدد زنجیره‌های پلیمری رخ می‌دهد

[۱۶]

الکل را شکسته، موجب کاهش آب دوستی می شود [۱۶]. در پژوهشی دیگر، رویکردها و مواد نوآورانه مختلفی برای حذف آلاینده‌ها از آب، از جمله ضدباکتری، رنگ‌ها و سایر آلاینده‌ها، به طور جامع مورد بحث قرار گرفته است. فنونی از جمله صافش غشایی، جذب و استفاده از ساختار مواد نانوکامپوزیتی روش‌های متنوعی در تصفیه آب هستند. استفاده از مواد پیشرفته مانند سلولز نانوبلور، چارچوب‌های آلی-فلزی و مواد افزودنی نظیر گرافن، اکسیدگرافن و کربن فعال در ظرفیت جذب، گزینش پذیری و حذف آلاینده‌ها، به دلیل کارایی مناسب، توصیه می‌شوند. علاوه بر این، توسعه ساختارهای جدید غشایی، مانند غشاهای نانوالیاف سلولز استات و غشاهای نانوکامپوزیتی هیبریدی، نویدبخش بهبود فرایندهای تصفیه آب هستند [۸].

و مقاومت به انتقال جرم کمتر می‌شود. با این حال، با افزایش زمان غوطه‌وری، استحکام مکانیکی غشا کاهش می‌یابد. در مقابل، کاهش زمان غوطه‌وری موجب تشکیل لایه‌ی سطحی متراکم‌تر با نفوذپذیری پایین‌تر و پایداری مکانیکی بالاتر می‌شود. دمای محیط و حمام انعقاد نیز از عوامل کلیدی در تنظیم ساختار میکروسکوپی غشا هستند. افزایش دما معمولاً تبادل حلال و غیرحلال را تسریع کرده، موجب تشکیل ساختارهای درشت‌متخلخل می‌شود؛ درحالی‌که دمای پایین‌تر، سرعت جدایش فاز را کاهش داده، منافذ ریزتر و یکنواخت‌تری ایجاد می‌کند. بنابراین تنظیم هم‌زمان دما و زمان غوطه‌وری ابزار مهمی برای تنظیم مورفولوژی و عملکرد غشاهای سلولز استات به‌شمار می‌رود. از منظر رئولوژیکی، گرانیوی محلول پلیمری پیش از ریخته‌گری نیز تأثیر قابل توجهی بر ساختار نهایی دارد. محلول‌هایی با گرانیوی بالاتر به دلیل تأخیر در جدایش فاز، فیلم‌هایی متراکم‌تر و کم‌تخلخل‌تر ایجاد می‌کنند، درحالی‌که محلول‌های رقیق‌تر منجر به تشکیل ساختار پرمفندتر می‌شوند. به‌علاوه، نوع حلال (استون، دی‌متیل فرمامید (DMF)، N-متیل-۲-پیرولیدون (NMP) و ترکیبات دوقطبی) تعیین‌کننده رفتار فازی سامانه است. حضور جزء قطبی مانند آب در مخلوط حلال، معمولاً باعث تسریع وارونگی فاز و افزایش تعداد منافذ می‌شود. روش فاز معکوس امکان تولید ساختارهای میکرومتخلخل با نفوذپذیری بالاتر را فراهم می‌سازد که برای کاربردهای جداسازی مناسب‌تر است [۱۷]. در همین راستا، برای مقایسه و بررسی فرایند غوطه‌وری فاز معکوس و همچنین خواص فیزیکی غشا، فیلم سلولز دی‌استات تهیه‌شده در آزمایشگاه تحقیق و توسعه، در زمان‌های مختلف غوطه‌ور شد. همچنین غوطه‌وری در محلول‌هایی با درصد‌های حجمی متفاوت از استون - آب مقطر (حلال-غیرحلال) انجام شد. نتایج نشان داد شفافیت و یکنواختی سطح فیلم تحت تأثیر این پارامترها متغیر است.

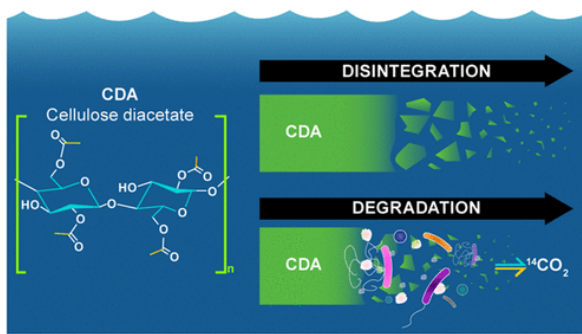
چالش‌های تولید غشاهای پایه سلولزی

از دیدگاه زیست‌محیطی، هرچند سلولز استات به‌عنوان پلیمر تجدیدپذیر و زیست‌تخریب‌پذیر شناخته می‌شود، اما فرآیند ساخت غشا با چالش‌هایی همراه است. استفاده از حلال‌های آلی فرار مانند استون در مقیاس صنعتی، خطرات زیست‌محیطی و ایمنی قابل توجهی دارد و بازیافت آن‌ها مستلزم هزینه‌ی بالا است. همچنین، تولید غشاهای سلولزی معمولاً نیازمند مصرف زیاد انرژی در مراحل تبخیر و خشک‌سازی است. در سال‌های اخیر، استفاده از حلال‌های سبز یا سامانه‌های آبی و نیز

انواع حلال و شرایط تهیه غشا بر رئولوژی و ساختار فیلم

انتخاب حلال مناسب و تنظیم شرایط خشک‌سازی از مهم‌ترین عوامل در تعیین ساختار نهایی و رفتار رئولوژیکی فیلم‌های سلولز استات است. حلال‌هایی با تبخیر سریع مانند استون، فیلم‌هایی متراکم و یکنواخت ایجاد می‌کنند؛ درحالی‌که ترکیب استون با آب به دلیل وقوع وارونگی سریع فاز، موجب شکل‌گیری ساختارهای متخلخل‌تر با اندازه منافذ بزرگ‌تر می‌شود. حضور آب باعث کاهش پیوستگی زنجیره‌ها در حین خشک‌شدن و افزایش تعداد حفرات در مقطع فیلم می‌شود، در حالی‌که فیلم‌های تهیه‌شده با استون خالص سطحی صاف‌تر و استحکام بیشتری دارند. تحقیقات نشان دادند که افزایش جزء قطبی در حلال، گرانیوی محلول سلولز استات را بالا برده، زمان جدایش فاز را تغییر می‌دهد که در نهایت بر اندازه و توزیع منافذ اثرگذار است. دما و سرعت تبخیر نیز عوامل مهمی هستند؛ تبخیر کند در دماهای پایین یا در محیط‌های مرطوب باعث ایجاد حفرات درشت‌تر و نامنظم‌تر می‌شود، درحالی‌که تبخیر سریع در دمای بالاتر لایه‌ی سطحی متراکم‌تری ایجاد کرده و نفوذپذیری را کاهش می‌دهد [۱۳]. در پژوهشی دیگر، استفاده از اسید استیک گلاسیال به‌عنوان حلال، مسیر سبز و کم‌هزینه‌ای را در انحلال سلولز دی‌استات فراهم کرد. این حلال به دلیل تبخیر کند، از ایجاد ترک و تخلخل ناخواسته جلوگیری کرده و یکنواختی مطلوبی در سطح فیلم ایجاد می‌کند [۱۲].

زمان غوطه‌وری در حمام غیرحلال (معمولاً آب یا ترکیب‌های آبی) در روش فاز معکوس، نقش تعیین‌کننده‌ای در مورفولوژی غشا دارد. با افزایش زمان غوطه‌وری، فرایند جدایش فاز کامل‌تر شده و تخلخل افزایش می‌یابد؛ در نتیجه نفوذپذیری آب بیشتر



شکل ۳ تجزیه سلولز دی استات در آب دریا [۱۸].

زیست محیطی و سیاست گذاری مدیریت پسماندهای دریایی داشته باشد [۱۸].

برخی از مشکلات نامطلوب مانند تخریب سلولز، آسیب به محیط زیست و مصرف انرژی بالا در روش سنتی سنتز سلولز استات، ضرورت تحقیقات گسترده در این زمینه را ایجاب می کند. علاوه بر این، همان طور که اشاره شد عامل درجه جایگزینی بر ویژگی های شیمیایی، فیزیکی، مکانیکی و مورفولوژیکی سلولز استرها بسیار موثر است. به عنوان مثال، تغییری کوچک در DS (فقط به میزان ۰/۱۹) می تواند خواص مکانیکی ماده را به عنوان تابعی از دما تغییر دهد [۱۶].

چشم اندازهای آینده

با افزایش نیاز جهانی به غشاهای سازگار با محیط زیست و اقتصادی برای تصفیه فاضلاب، غشاهای مبتنی بر سلولز استات جایگاهی مهم در حذف آلاینده های آلی و معدنی دارند، اما صنعتی سازی آنها چالش هایی در پی دارد. در حوزه مواد اولیه، استخراج سلولز از ضایعات کشاورزی وابسته به پیش تصفیه شیمیایی بوده، بازده مطلوبی ندارد؛ بنابراین توسعه رویکردهای پیش تصفیه نوین و مسیرهای سنتز سبز برای تولید سلولز استات ضروری است. از منظر تولید، بهبود پایداری حرارتی، مکانیکی و شیمیایی غشاهای سلولز استات نیاز به بررسی دارد؛ اگرچه روش وارونگی فازی رایج ترین شیوه ساخت است، فناوری الکترورسی مشروط به طراحی دقیق فرایند برای شرایط صنعتی می تواند جایگزینی با قابلیت های عملکردی بالاتر باشد. اشاره شد که افزودن نانوذرات معدنی و نانوساختارها منجر به افزایش استحکام، پایداری حرارتی و ایجاد توان خودتمیزشوندگی نوری کاتالستی می شود؛ با این حال، چالش های مهمی از جمله نرخ شسته شدن نانوذرات، اثرات زیست محیطی و سمیت سلولی در کاربرد بلندمدت وجود دارد. در مجموع، آینده غشاهای سلولز استات به پیشرفت سه محور کلیدی وابسته است: بهینه سازی فرایندهای سبز تولید، توسعه

به کارگیری روش های اصلاح فیزیکی غشا (به جای افزودن مواد شیمیایی) به عنوان راهکارهای پایدارتر مورد توجه قرار گرفته است [۱۷].

غشاهای تهیه شده از سلولز استات به دلیل ویژگی های فیزیکی- شیمیایی مطلوب و منبع تجدیدپذیر، به عنوان گزینه ای مهم در فناوری های تصفیه فاضلاب مطرح شده اند. بر اساس پژوهش ها، پیشنهاد می شود از ساختارهای چندلایه یا غشاهای ماتریس ترکیبی استفاده شده، فرایند ساخت به گونه ای اصلاح شود که تنظیم دقیق تری بر مورفولوژی سطح اعمال شود. همچنین، مسیرهای پایدار برای سنتز سلولز استات از منابع زیستی و کاهش مصرف حلال های آلی در فرایند تولید می تواند ضمن کاهش اثرات زیست محیطی، توسعه غشاهای سبز و مقرون به صرفه را در مقیاس صنعتی تسهیل کند [۱۵].

در سال های گذشته، اکثر منابع علمی، سلولز دی استات را به عنوان پلاستیکی با ماندگاری طولانی در اقیانوس ها معرفی کردند. این باور عمدتاً به دلیل مقاومت این پلیمر در برابر تجزیه میکروبی و محدود بودن روش های ارزیابی به بررسی فرسایش ظاهری سطح مواد بوده است. در واقع، برای مدت مدیدی «فروپاشی فیزیکی» با «تجزیه زیستی واقعی» یکسان در نظر گرفته می شد و کمتر بررسی شد که آیا این مواد واقعاً به گاز دی اکسید کربن تبدیل شده، یا فقط به ذرات ریزتر تجزیه نشده تبدیل می شوند. پیشرفت های جدید در ابزارهای تحلیلی، به ویژه روش های رهگیری ایزوتوپی، این امکان را فراهم کرده است که منبع کربن آزاد شده در فرایند تنفس میکروبی به طور دقیق به ماده پلیمری نسبت داده شود. بر اساس این رویکرد، مطالعات اخیر نشان داده اند که ریزاندامواره های دریایی قادرند هر دو بخش استیله و سلولزی سلولز دی استات را هدف قرار دهند. فعالیت آنزیم های استراز و سلولاز در زیست لایه های (Biofilms) تشکیل شده روی سطح این پلیمر نشان می دهد که تخریب این پلیمر نه تنها رخ داده، بلکه احتمالاً با سرعتی بیشتر از تصور پیشین انجام شود. البته، نوع ساختار فیزیکی ماده (فیلم، پارچه یا فوم) بر سرعت تجزیه اثرگذار است؛ به طوری که مواد با سطح تماس بیشتر، زیست تجزیه پذیری سریع تری را نشان داده اند. هرچند این یافته ها تصویر جدیدی از سرنوشت سلولز دی استات در دریا ارائه می دهد، اما نیاز به مطالعات میدانی بلندمدت و ارزیابی شرایط واقعی اقیانوس ها از قبیل دمای آب، شوری و ترکیب جوامع میکروبی است. در مجموع، طبقه بندی سلولز دی استات به عنوان پلاستیکی با ماندگاری طولانی مدت در اقیانوس ها نیاز به بازنگری دارد. این تغییر رویکرد می تواند پیامدهای مهمی برای تدوین استانداردهای زیست تخریب پذیری، ثبت ادعاهای

فناوری‌های پیشرفته ساخت غشا و تضمین ایمنی زیست‌محیطی در کاربردهای صنعتی بلندمدت [۱۶].

و کاهش اثرات زیست‌محیطی، چالش‌های اصلی توسعه صنعتی آن‌ها محسوب می‌شود.

نتیجه‌گیری

سلولز و مشتقات استری آن، به دلیل زیست‌سازگاری، قابلیت تنظیم عبورپذیری و گزینش‌پذیری، گزینه‌ای کلیدی برای کاربردهای غشایی در جداسازی، تصفیه آب و دارورسانی هستند؛ با این حال، تنظیم جذب آب، بهینه‌سازی فرایند ساخت

قدردانی

از حمایت‌ها و دیدگاه‌های راهبردی جناب آقای دکتر ولی محمد مالمیر مدیریت محترم عامل شرکت پاکان پلاستکار که با ایجاد فضای تحقیقاتی مناسب و پشتیبانی از اجرای این پروژه، زمینه پیشبرد این پژوهش را فراهم فرمودند، صمیمانه سپاسگزاریم.

مراجع

1. Paweł G., Dudek G., Van der Bruggen B., Cellulose-based Films and Membranes: A Comprehensive Review on Preparation and Applications, *Chemical Engineering Journal*, 495, 153500, **2024**.
2. Liu Y., Ahmed S., Sameen D., Wang Y., Lu R., Dai J., Li S., Qin W., A Review of Cellulose and Its Derivatives in Biopolymer-based for Food Packaging Application, *Trends in Food Science & Technology*, 112, 532–46, **2021**.
3. Li Q., Precht Noye P., Jensen J., Pan C., Bjerrum N., Recent Progress in Preparation and Characterization of PBI Membranes for PEMFC, *ECS Meeting Abstracts*, vols. MA2006-02, 8, 412, **2006**.
4. Abu-Zurayk R., Alnairat N., Khalaf A., Alqader Ibrahim A., Halaweh G., Cellulose Acetate Membranes: Fouling Types and Antifouling Strategies—A Brief Review, *Processes*, 11, 489, **2023**.
5. Nguyen H., Wang M., Hsiao M., Nagai K., Ding Y., Lin H., Suppression of Crystallization in Thin Films of Cellulose Diacetate and Its Effect on CO₂/CH₄ Separation Properties, *Journal of Membrane Science*, 586, 7–14, **2019**.
6. Raza A., Farrukh S., Hussain A., Khan I., Othman M., Ahsan M., Novel Cellulose Triacetate (CTA)/Cellulose Diacetate (CDA) Blend Membranes Enhanced by Amine Functionalized ZIF-8 for CO₂ Separation, *Polymers*, 13, 2946, **2021**.
7. Kobayashi S., Ohtake T., The Characteristics of Dialysis Membranes: Benefits of the AN69 Membrane in Hemodialysis Patients, *Journal of Clinical Medicine*, 12, 2023, 1123.
8. Padhan B., Ryoo W., Patel M., Dash J., Patel R., Cutting-Edge Applications of Cellulose-Based Membranes in Drug and Organic Contaminant Removal: Recent Advances and Innovations, *Polymers*, 16, 20, 2938, **2024**.
9. Khoshnevisan K., Maleki H., Samadian H., Shahsavari S., Sarrafzadeh M., Larijani B., Dorkoosh F., Haghpanah V., Khorramizadeh M., Cellulose Acetate Electrospun Nanofibers for Drug Delivery Systems: Applications and Recent Advances, *Carbohydrate Polymers*, 198, 131–41, **2018**.
10. Mphateng T., Mapossa A., Mokheba T., Ray S., Sundararaj U., Melt Processing of Cellulose Acetate for Controlled Release Applications – A Review, *Macromolecular Materials and Engineering*, 310, e00117, **2025**.
11. Wang J., Song H., Ren L., Talukder M., Chen S., Shao J., Study on the Preparation of Cellulose Acetate Separation Membrane and New Adjusting Method of Pore Size, *Membranes*, 12, 9, **2021**.
12. Zhang Q., Fang C., Cheng Y., Chen J., Huang Z., Han H., Construction and Properties of Cellulose Diacetate Film Derived from Waste Cigarette Filters, *Cellulose*, 27, 8899–907, **2020**.
13. Tonglairoum P., Pitaktunskul B., Ngawhirunpat T., Akkaramongkolporn P., Opanasopit P., Nattapulwat N., Effect of Polyethylene Glycol on Cellulose Acetate Films Designed for Controlled Porosity Osmotic Pump Systems, *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol. 81, no. 1, 2019.
14. Chakrabarty B., Ghoshal A., Purkait M., Effect of Molecular Weight of PEG on Membrane Morphology and Transport Properties, *Journal of Membrane Science*, 309, 209–21, **2008**.
15. Bashir Z., Lock S., Hira N., Ilyas S., Lim L., Lock I., Yiin C., Darban M., A Review on Recent Advances of Cellulose Acetate Membranes for Gas Separation, *RSC Advances*, 14, 19560–80, **2024**.
16. Islam M., Jalal Uddin F., Ur Rashid T., Shahruzzaman M., Cellulose Acetate-Based Membrane for Wastewater Treatment—A State-of-the-Art Review.” *Materials Advances*, 4, 4054–102, **2023**.
17. Kim I., Ohtsuki C., Kamitakahara M., Cho S., Effects of Polyethylene Glycol on Morphology of Bioactive CaO-SiO₂ Gel, *Key Engineering Materials*, vols. 330–332, 177–80, **2007**.
18. Mazzotta M., Reddy C., Ward C., Rapid Degradation of Cellulose Diacetate by Marine Microbes, *Environmental Science & Technology Letters*, 9, 1, 37–41, **2022**.

مروری بر آمیزه‌های بر پایه فلئورواستومرها

محمود حیدری*

تهران، دانشگاه جامع امام حسین (ع)، دانشکده و پژوهشکده فنی و مهندسی، گروه مهندسی شیمی

چکیده ...

فلئورواستومرها به دلیل عملکرد مناسب در دماهای بالا، مقاومت در برابر مواد شیمیایی خورنده، پایداری در برابر سوخت‌ها و انواع روغن‌ها مورد توجه پژوهشگران و صنعتگران هستند. در این مقاله در ابتدا به انواع طبقه‌بندی فلئورواستومرها پرداخته و سپس انواع افزودنی‌های مورد استفاده در آمیزه‌سازی آن‌ها مرور شد. انواع سامانه‌های پخت شامل پخت آمینی، بیسفنولی، پراکسیدی و تابشی به همراه مزایا و معایب هر یک بررسی شدند. در ادامه به سایر اجزای هر یک از سامانه‌های پخت همچون شتاب‌دهنده‌ها، جاذب‌های اسید و فعال‌کننده‌های مناسب پرداخته شد. انواع تقویت‌کننده‌های مناسب برای آمیزه‌های فلئورواستومر شامل دوده، تقویت‌کننده‌های معدنی و انواع نانوذرات کربنی و غیرکربنی مرور شد. نتایج نشان داد علی‌رغم تأثیر چشمگیر نانوذرات همچون نانوسیلیکا در بهبود خواص مکانیکی، استفاده از نانوذرات عامل‌دار شده به منظور ایجاد اتصالات کووالانسی با زنجیرهای فلئورواستومر و یا استفاده از نانوذرات به صورت هیبریدی (همچون نانولوله‌های کربنی و نانوصفحات گرافنی به صورت توامان)، راهبردی موثر در افزایش بازده استفاده از این ذرات است. در ادامه به آلیاژهای فلئورواستومرها با سایر لاستیک‌ها همچون لاستیک سیلیکون به منظور بهبود محدودیت دمای پایین کاربری آن‌ها پرداخته شد. مهم‌ترین مسئله در این حوزه تهیه و انتخاب سازگارکننده مناسب میان دو فاز بود. استفاده از نانوذرات همچون نانوسیلیکا و سازگارکننده‌های واکنشی مهم‌ترین رویه در منابع اخیر برای ارتقای سازگاری هستند. در ادامه به نرم‌کننده‌های مورد استفاده در فرمول‌بندی آمیزه‌های مذکور اشاره شد. بررسی عوامل مهم در اختلاط باز و بسته این آمیزه‌ها از بخش‌های دیگر این مقاله است.

واژه‌های کلیدی:

فلئورواستومر،
آمیزه‌سازی،
سامانه پخت،
نانوذرات،
سازگارکننده

*پست الکترونیکی مسئول مکاتبات:

Mahmoud.heydari@ihu.ac.ir

مقدمه

پلی (۲-فلوئور ۱-۳ بوتادین) و کوپلیمرهای آن با استایرن و پلی پروپیلن به عنوان نخستین الاستومرهای فلوئوره توسط شرکت دوپونت تولید شدند. با این حال با توجه به کارایی مشابه آن‌ها با الاستومرهای با هزینه تولید کمتر همچون لاستیک پلی (نیتریل-بوتادین) مورد توجه قرار نگرفتند [۱]. در سال ۱۹۵۵، از همکاری شرکت کگلگ (M.W. Kellogg) و نیروی هوایی ایالات متحده، نخستین فلوئورالاستومر نوع ۲۳ تهیه شد [۲]. امروزه فلوئورالاستومرها با توجه به مقاومت حرارتی و شیمیایی بالا به صورت گسترده در صنایع مرتبط با هوافضا، حمل و نقل، نفت و گاز، صنایع غذایی و دارویی مورد استفاده قرار می‌گیرند. این الاستومرها در آب‌بندی موتور، مخازن روغن، سامانه‌های هیدرولیک، پوشش‌دهی تجهیزات الکترونیکی استفاده می‌شوند [۳، ۴]. در ساختار شیمیایی این الاستومرها، اتم‌های فلوئور با پوشش پیوندهای کربن-کربن زنجیره اصلی موجب محافظت و بی‌اثر شدن آن‌ها در برابر عوامل مخرب شیمیایی و حرارتی می‌شوند. از طرف دیگر انرژی بالای پیوندهای کربن-فلوئور تضمین‌کننده مقاومت حرارتی بالای این پلیمرها است [۵-۷]. به‌منظور تأمین الزامات فنی در کاربردهای مختلف به لاستیک خام فلوئورالاستومر افزودنی‌های مورد نظر افزوده می‌شود. این افزودنی‌ها موجب تسهیل فرایند شکل‌دهی و تثبیت و ارتقای خواص مکانیکی و حرارتی قطعه نهایی می‌شوند. در کشور ما، بیشتر نیازهای کشور در این حوزه از طریق واردات ترکیب آماده صورت می‌گیرد. به عبارت روشن‌تر، تنها قالب‌گیری ترکیب وارداتی به‌منظور تأمین قطعات مورد نیاز انجام می‌شود. این در حالی است که ورود به فناوری تهیه ترکیب فلوئورالاستومرها موجب افزایش کیفیت، توان مهندسی و تأمین مطلوب‌تر نیازهای گوناگون خواهد شد. تهیه ترکیب‌های فلوئورالاستومرها همچون سایر الاستومرها بوده، از اختلاط الاستومر خام با افزودنی‌های مورد نیاز همچون تقویت‌کننده‌ها، نرم‌کننده‌ها و کمک فرایند، سامانه پخت و غیره با استفاده از انواع مخلوط‌کن‌های باز یا بسته حاصل می‌شود. با این حال با توجه ساختار شیمیایی منحصر به فرد این الاستومرها، اجزای تشکیل‌دهنده آن متفاوت از گونه‌های متداول است. در این مقاله با مرور منابع اخیر پیرامون ترکیب‌های فلوئورالاستومرها، الزامات اصلی پیرامون تهیه و ساخت ترکیبی با خواص بهینه با رویکرد صنعتی و تحقیقاتی مورد توجه قرار گرفت.

طبقه‌بندی انواع فلوئورالاستومرها

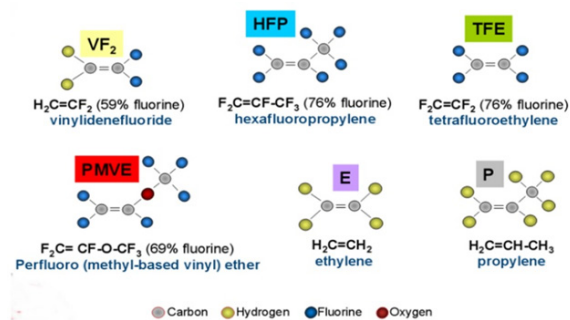
فلوئورالاستومرها (FKM) دسته‌ای از مواد الاستومری با کارایی

بالا هستند. خواص نهایی این الاستومرها وابسته به شیمی زنجیره اصلی پلیمری، درجه فلوئوردار کردن و سازوکار ایجاد اتصالات عرضی است. اصلی‌ترین طبقه‌بندی الاستومرهای مذکور مبتنی بر ساختار شیمیایی و اجزای مونومری تشکیل‌دهنده آن‌ها است. طبقه‌بندی‌های برپایه کاربرد یا بر اساس نوع عامل پخت از دیگر روش‌های طبقه‌بندی فلوئورالاستومرها هستند. الاستومرهای برپایه مونومر وینیلیدین فلورید VDF براساس ترکیب مونومر و مقادیر فلوئور به چهار نوع A و B و C و D تقسیم می‌شوند [۸]. نوع A کوپلیمر VDF با هگزافلوروپروپیلن HFP است که قابلیت استفاده در مصارف عمومی را دارد و مقاومت مناسبی در برابر روغن‌ها و سوخت‌ها از خود نشان می‌دهد. نوع B ترپلیمر حاصل از مونومرهای HFP، VDF و تترافلورواتیلن TFE است. افزایش مقدار فلوئور در این دسته موجب افزایش مقاومت شیمیایی و حرارتی نسبت به نوع A می‌شود. در دسته C از کوپلیمرهای برپایه VDF به همراه مونومرهای با قابلیت پخت (Cure Site Monomers) استفاده می‌شود. از ویژگی‌های دسته C می‌توان به قابلیت شبکه‌ای شدن با عوامل پراکسیدی و مقاومت بالا در برابر محیط‌های خورنده اشاره کرد. در دسته D، مونومر HFP با مونومرهای پرفلوئورآلکیل وینیل اتر (PMVE) جایگزین می‌شود. این جایگزینی منجر به کاهش قابل توجه دمای انتقال شیشه‌ای و انعطاف‌پذیری در دماهای پایین می‌شود. طبقه‌بندی مذکور برای الاستومرهای برپایه VDF و براساس ساختار شیمیایی است. در روش صنعتی از طبقه‌بندی مبتنی بر کاربرد از دسته‌بندی نوع ۱ تا ۵ برپایه ASTM های D1418 استفاده می‌شود. نوع ۱ مقاومت در برابر محیط‌های روغنی و شیمیایی داشته و از نظر ساختار شیمیایی مطابقت با نوع A دارد. نوع ۲ نسبت به نوع ۱ مقاومت در برابر سوخت و عوامل شیمیایی بهتری داشته، از نظر شیمیایی مطابقت با نوع B نشان می‌دهد. نوع ۳ برای کاربردهای با دمای پایین مناسب بوده، از نظر شیمیایی مطابقت با نوع D نشان می‌دهد. نوع چهارم دارای مقاومت در برابر بخار آب و آمین‌ها بوده، در عین حال مقاومت آن در برابر سوخت کاهش نشان می‌دهد. ساختار شیمیایی نوع چهارم، کوپلیمر TFE و پروپیلن است. نوع ۵ دارای بالاترین مقدار فلوئور و دارای گستره قابل توجه مقاومت در برابر عوامل شیمیایی است، شکل ۱.

به فلوئورالاستومرهای بدون پیوند هیدروکربنی در زنجیره اصلی، پرفلوئورالاستومر (با نام اختصاری FFKM) اطلاق می‌شود [۱۰]. درصدوزنی اتم فلوئور در ساختار پرفلوئورالاستومر حدود ۷۲/۵٪ است و این در حالی است که در فلوئورالاستومرهای معمولی حدود ۶۵/۷٪ تا ۷۰/۵٪

است. متداول‌ترین سامانه پخت برای فلوئوروالاستومرها، استفاده از بیسفنول AF به همراه شتاب‌دهنده است. ساختار شیمیایی بیسفنول AF مشابه بیسفنول A بوده که در آن گروه‌های متیل با تری‌فلوئورومتیل جایگزین شده‌اند. شتاب‌دهنده معمولاً نمک فسفونیوم (Phosphonium Salt) است. متداول‌ترین شتاب‌دهنده مورد استفاده در این نوع پخت بنزیل‌تری‌فنیل‌فسفونیوم کلرید (BPP) است [۱۱]. در این روش پخت نیز استفاده از ترکیبات جاذب اسید همچون هیدروکسیدکلسیم و اکسیدمنیزیم ضروری است. مقادیر بیسفنول AF و نمک فسفونیوم به ترتیب مشخص‌کننده چگالی اتصالات و سرعت پخت است. مقادیر جاذب اسید نیز در چگالی اتصالات و سرعت پخت موثر است. تأثیر نسبت اکسیدمنیزیم به هیدروکسیدکلسیم $MgO/Ca(OH)_2$ در ترکیب بر خواص محصول و شرایط پخت توسط اوپاس بررسی شد [۱۲]. نتایج نشان‌دهنده کاهش زمان برشته‌گی و تسریع واکنش پخت در زمان‌های اولیه با افزایش این متناسب بود. از طرف دیگر، افزایش این نسبت منجر به شکل‌گیری شبکه با پایداری بیشتر و کاهش امکان مشاهده پدیده معکوس شدن (Reversion) در ترکیب می‌شود. مانایی فشار مناسب‌تر نیز با افزایش این نسبت مشاهده شد. از هیدروکسیدکلسیم برای افزایش زمان برشته‌گی و تنظیم نرخ پخت در کنار اکسیدمنیزیم استفاده می‌شود.

ترکیبات حاصل از پخت پراکسیدی با ایجاد پیوندهای کربن-کربن پایداری شیمیایی و حرارتی قابل توجهی دارند. با وجود زمان پخت اندک در این روش، ترکیب‌ها مانایی فشاری مطلوب، مناسب‌ترین کارایی در دماهای پایین و بهترین مقاومت حرارتی در دماهای بالا را از خود نشان می‌دهند. ترکیب‌های حاصل از پخت پراکسیدی برای کاربردهای استاتیک مناسب بوده و در کاربردهای دینامیک ضعف دارند [۱۱]. در ساختار شیمیایی فلوئوروالاستومرهای پخت‌شده با این روش، مونومری با قابلیت پخت پراکسیدی (CSM) به زنجیره اصلی اضافه می‌شود. این مونومر امکان ایجاد رادیکال در زنجیره اصلی توسط پراکساید را ایجاد می‌کند. سپس توسط عامل شبکه‌ای‌کننده (Crosslink Agent or Co-agent) همچون تری‌آلیل‌ایزوسیانورات (TAIC) ساختار شبکه‌ای ایجاد می‌شود. رادیکال‌های ایجادشده حاصل از پراکسید به صورت مستقیم یا غیرمستقیم وارد واکنش با زنجیره‌های فلوئوروالاستومر می‌شوند. از تری‌متیل‌ایزوسیانورات (TMAIC) نیز می‌توان به‌عنوان عامل شبکه‌ای‌کننده استفاده کرد. با این حال ساختار شبکه حاصل متفاوت است. وانگ و همکاران دریافتند طول قطعه‌های تشکیل‌شده با (TAIC) بلندتر بوده و مقاومت حرارتی



ASTM D1418 Cure System Monomers	FKM Type 1 Bisphenol Cured	FKM Type 2 Bisphenol Cured	FKM Type 2 Peroxide Cured	FKM Type 3 Peroxide Cured	FKM Type 4 Bisphenol Cured	FKM Type 5 Peroxide Cured
	VF2	VF2	VF2	VF2 PMVE and/or MOVE	VF2	VF2
	HFP	HFP	HFP	PMVE and/or MOVE	P	HFP
		TFE	TFE	TFE	TFE	TFE
			CSM	CSM		PMVE E CSM

شکل ۱ مونومرهای تشکیل‌دهنده فلوئوروالاستومرها و طبقه‌بندی آن‌ها از نظر کاربردی [۹].

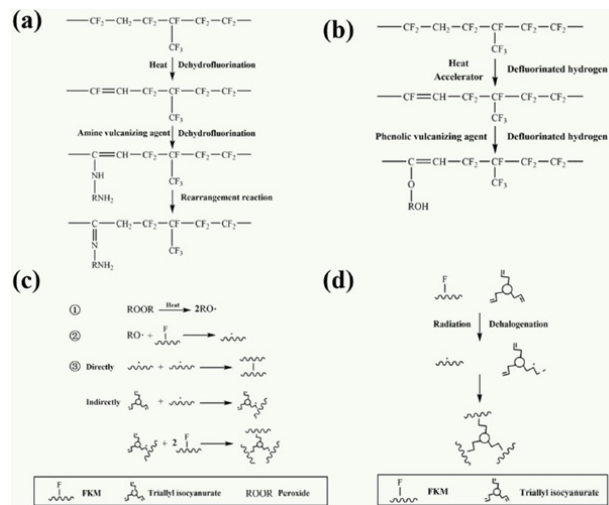
است. عدم حضور پیوندهای هیدروکربنی در زنجیره اصلی و جایگزینی آن با پیوندهای فلوئوروکربنی با انرژی پیوندی ۳۰٪ بالاتر، موجب برطرف شدن نقاط ضعف و ایجاد حداکثر مقاومت در برابر عوامل مهاجم حرارتی و شیمیایی می‌شود. ساده‌ترین ساختار پرفلوئوروالاستومرها ترپلیمر تترافلوئوراتیلن، پرفلوئورووینیل‌اتر و مونومر ایجادکننده اتصالات عرضی (Cure Site Monomer) است. در ادامه به برخی از مهم‌ترین افزودنی‌های ترکیب‌های برپایه فلوئوروالاستومر پرداخته می‌شود.

عوامل پخت

چهار نوع روش پخت اصلی در فلوئوروالاستومرها استفاده می‌شود. (۱) عوامل پخت آمینی (پلی‌آمینی): ترکیب حاصل از این نوع عامل پخت دارای مقاومت حرارتی مناسب بوده ولی مقاومت آن در برابر محیط‌های اسیدی ضعیف است. در صورت استفاده از این نوع عامل پخت، استفاده از ترکیبات جاذب اسید (Acid Acceptors) ضروری است. در این شرایط از اکسیدمنیزیم، اکسیدکلسیم، اکسیدهای سرب و روی به‌عنوان جاذب اسید استفاده می‌شود. استفاده از ۱۰ تا ۱۵ phr اکسیدمنیزیم در ترکیب آمیزه‌های با پخت آمینی توصیه می‌شود. امروزه کمتر از روش پخت آمینی استفاده می‌شود. نوع دیگر سازوکار پخت یونی، استفاده از ترکیبات بیسفنولی است. این نوع پخت نسبت به نوع آمینی پایداری حرارتی بیشتر، مانایی فشار بهتر و انبساط‌پذیری مناسب‌تری نشان می‌دهد. در مجموع خواص عمومی ترکیب‌های با عامل پخت بیسفنولی بالاتر از پخت پلی‌آمینی

دوده Austin Black 325 با وجود کاهش جریان پذیری و کاهش سهولت قالب گیری موجب بهبود مانایی فشار می شود. بنابراین استفاده از آن به صورت ترکیبی با دوده N-990 توصیه می شود. با این حال در قطعات رنگی (غیرمشکی) یا قطعات با کاربردهای با خلوص ویژه مورد استفاده در صنایع غذایی و دارویی، از پرکننده های دیگری همچون سیلیکا، خاک رس (clay)، باریم سولفات و تیتانیوم اکسید، تالک (همچون گونه Fibrene C-400)، ولاستونیت میکرونی (همچون گونه Nayad 400) یا دیاتومیت کلسینه (همچون گونه Celite 350) استفاده می شود [۱۴]. از نظر خواص مکانیکی، آمیزه دارای باریم سولفات نزدیک به آمیزه های دارای دوده MT است. استفاده از پرکننده تیتانیوم اکسید نیز منجر به آمیزه های سفیدرنگ با خواص مکانیکی مطلوب شده، با این حال مقاومت در برابر کھولت گرمایی آن کمتر از آمیزه های دارای دوده MT و سایر پرکننده های معدنی است [۱۴]. آمیزه های دارای تالک نیز خواص مکانیکی و مانایی فشار ضعیف تری نسبت به سایر پرکننده های معدنی نشان می دهند. استفاده از سیلیکا نیز منجر به خواص مکانیکی مطلوب شده ولی گرانروی آمیزه بالا خواهد بود. استفاده از روغن سیلیکون در این شرایط به کاهش گرانروی آمیزه منجر خواهد شد. ژانگ و همکاران [۱۵] به بررسی ماهیت برهم کنش میان ذرات میکروسیلیکا با سطح ویژه ۹۰ m²/gr با زنجیرهای فلوروالاستومر نوع ۱ (کوپلیمر وینیلیدین فلورید و هگزافلوروپروپیلن) پرداختند. نتایج نشان در دماهای بالاتر از ۱۷۰ درجه سانتی گراد میزان زنجیرهای متصل به سطح سیلیکا به صورت قابل توجهی افزایش یافت. این اتصال سطحی وابسته به مقدار ذرات سیلیکا، دما و محیط بود. با افزایش میزان ذرات سیلیکا در آمیزه، سطح در دسترس افزایش یافته، امکان برهم کنش با زنجیرهای الاستومر بیشتر شد. حضور مولکول های آمونیاک NH₃ منجر به برقراری اتصال با برخی از گروه های هیدروکسیل سطحی میکروذرات سیلیکا شده، میزان اتصال کاهش می یابد. نورد مجدد (Remilling) نیز تأثیر اندکی بر میزان اتصال زنجیرهای سطحی نشان داد، شکل ۳.

شن و همکاران دریافتند [۱۶] استفاده از ۱۰ phr نانوذرات سیلیکای اصلاح شده با عامل جفت کننده KH-550 (تشکیل گروه های آمینی بر روی سطح سیلیکا) با ابعاد ۲۰ تا ۳۰ نانومتر منجر به افزایش استحکام کششی تا ۲۴۲٪، و سختی تا ۴۹٪ نسبت به فلوروالاستومر خالص می شود، شکل ۴. سنگ و همکاران [۱۷] دریافتند فلوریدکلسیم CaF₂ خیس شونده و پخش مناسبتری نسبت به باریم سولفات BaSO₄ در بستر فلوروالاستومر داشته و آمیزه دارای ۲۰ phr



شکل ۲ سازوکار پخت در الاستومرهای فلئوره (a) روش آمینی، (b) پخت به روش بیسفنول c (AF)، پخت پراکسیدی، (d) پخت به روش تابشی [۵].

و اکسایشی بیشتری خواهد داشت [۱۳]. در پخت تابشی، از پرتوهای پرانرژی برای ایجاد رادیکال استفاده می شود. همه فلئوروالاستومرهای دارای اتم هیدروژن امکان پخت با استفاده از پرتوها را دارند. در این روش نیز همچون روش پراکسیدی، پیوندهای کربن-کربن در ساختار الاستومر شکل می گیرد. در ترکیب این روش پخت استفاده از عوامل شبکه ای کننده همچون TAIC ضروری است. مقاومت در برابر پرتو بسیاری از فلئوروالاستومرها پایین بوده و نیازمند کنترل دقیق فرایند است. در شکل ۲ سازوکار ایجاد شبکه در الاستومرهای FKM به اختصار نشان داده شد.

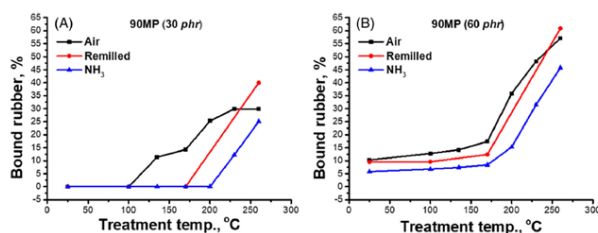
عوامل تقویت کننده

از افزودنی های تقویت کننده صنعتی مورد استفاده در ترکیب های برپایه فلئوروالاستومرها می توان به دوده MT-N990 و Aus-tin Black 325 اشاره کرد [۱۱]. دوده در آمیزه های سیاه رنگ به کار می رود. دوده MT-N990 نسبت به دوده های با اندازه کوچک تر، موجب افزایش کمتر گرانروی و سهولت فرایند قالب گیری می شود. دوده های با اندازه ریزتر، با دارا بودن سطح ویژه بیشتر، با افزایش برهم کنش با زنجیرهای فلئوروالاستومر موجب افزایش گرانروی می شوند. از طرف دیگر دوده های ریزتر همچون N-330 با وجود افزایش سختی موجب کاهش سرعت پخت آمیزه می شوند. استفاده از تنها 10 phr دوده N-330 موجب کاهش قابل توجه سرعت پخت و غیرقابل استفاده شدن آن می شود. امکان استفاده از مقادیر بیشتر دوده MT-N990 در ترکیب از نظر اقتصادی نیز مقرون به صرفه است. استفاده از

صعودی بوده، پس از آغاز مشاهده کلوخه در ۵ phr کاهش یافت. سانتیاگو و همکاران [۲۰] اثر تقویت‌کننده‌های گرافیتی و گرافنی با اندازه‌های جانبی ۵ و ۱۵ میکرون را بر خواص مکانیکی فلئوروالاستومر مورد بررسی قرار دادند. آن‌ها دریافتند حضور ۱۰ phr نانوصفحات گرافن موجب افزایش نامحسوس ۱۰٪ استحکام کششی و سختی آمیزه شد. تأثیر افزودنی گرافیت بر خواص مکانیکی ناچیز بود. نتایج پراش اشعه ایکس نیز نشان‌دهنده ناکارآمد بودن روش اختلاط مکانیکی با نورد به‌منظور پخش و جداکردن صفحات گرافنی و گرافیت در بستر الاستومر بود. تعداد لایه‌های صفحات گرافیتی انباشته‌شده بر روی یکدیگر پس از اختلاط با فلئوروالاستومر از ۴۸ به ۱۴۰، در گرافن با اندازه صفحات جانبی ۵ میکرونی از ۸۶ به ۸۰ و در گرافن با اندازه صفحات جانبی ۱۵ میکرونی از ۶۸ به ۸۷ لایه تغییر کرد. منساح و همکاران [۲۱] نشان دادند استفاده هم‌زمان از نانولوله‌های کربنی دیواره و اکسیدگرافن تنها به میزان ۰/۱ phr منجر به افزایش ۴۷٪ استحکام کششی آمیزه بر پایه فلئوروالاستومر شد. نتایج نشان داد حضور نانولوله‌های کربنی به دلیل افزایش رسانایی حرارتی موجب بهبود نرخ پخت آمیزه نیز شد. این در حالی است که صفحات اکسیدگرافن با قابلیت جذب عوامل پخت پراکسیدی موجب کندشدن فرایند پخت شدند. با این حال حضور هم‌زمان دو نوع نانوپرکننده کربنی با ایجاد شبکه سه‌بعدی با تأثیر بر پخش مناسب یکدیگر موجب افزایش چگالی اتصالات عرضی و بهبود خواص مکانیکی آمیزه شدند. نانوکامپوزیت هیبریدی بر پایه فلئوروالاستومر نوع دوم و نانوصفحات اکسیدگرافن کاهش یافته RGO و نانولوله‌های کربنی چنددیواره اصلاح شده با گروه‌های آمینی MWCNT-NH₂ توسط چن و همکاران تهیه شد [۲۲]. نتایج نشان داد تشکیل سه نوع شبکه به‌صورت هم‌زمان موجب افزایش قابل توجه خواص مکانیکی و الکتریکی آمیزه خواهد شد. در واقع نانولوله‌های کربنی علاوه بر اتصال کووالانسی با زنجیرهای الاستومر، امکان فرارگیری بین صفحات اکسیدگرافن کاهش یافته را داشته و با ایجاد فاصله بین آن‌ها موجب افزایش قابل توجه خواص آمیزه نهایی شدند، شکل ۵.

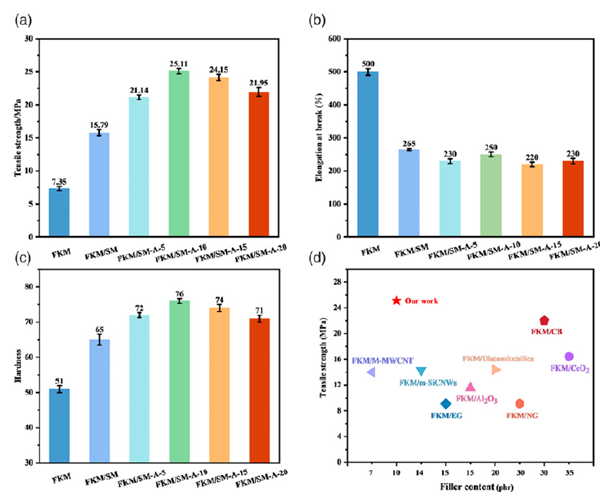
نرم‌کننده‌ها (Softener and Plasticizer)

در صنعت لاستیک، نرم‌کننده‌ها بیشتر به عنوان کمک‌فرایند (Process Aid) به‌منظور بهبود فرایندپذیری به میزان اندکی (حداکثر تا ۳ phr) به آمیزه اضافه می‌شوند [۲۳]. منظور از بهبود فرایندپذیری آمیزه: کاهش گرانروی و تسهیل در جاری شدن، تسهیل در پرکردن قالب، کاهش چسبندگی قطعه به قالب و

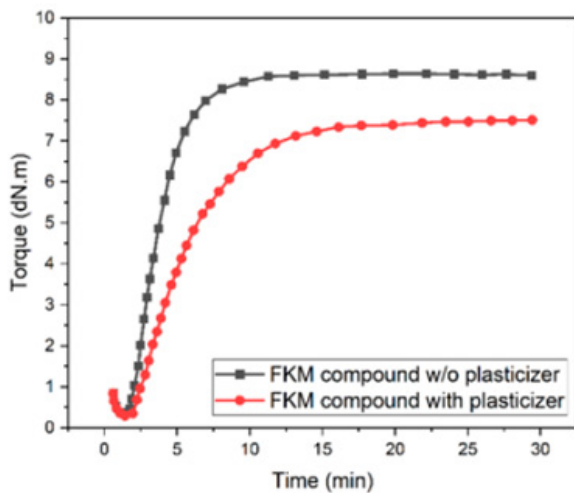


شکل ۳ تأثیر مقدار سیلیکا، محیط و فرایند بر میزان اتصال سطحی زنجیرهای فلئوروالاستومر بر سطح سیلیکا [۱۵].

از CaF₂ ۱۵٪ استحکام کششی و ۹٪ سختی بالاتری نسبت به آمیزه دارای مقادیر یکسان از باریم‌سولفات نشان داد. حیدریان و همکاران [۱۸] اثر گرافن بر خواص مکانیکی فلئوروالاستومر با روش اختلاط مکانیکی نورد (Two Roll Mill) بررسی کردند. آن‌ها دریافتند ۷/۵ phr گرافن موجب افزایش ۱۰٪ استحکام کششی، ۵۰٪ استحکام پارگی و بیش از ۱۰۰٪ مدول فلئوروالاستومر نوع دوم شد. میزان تغییرات در خواص مکانیکی کامپوزیت مذکور در شرایط کهولت ۷۰ ساعت در دمای ۲۰۰ درجه سانتی‌گراد، کمتر از الاستومر خالص بود. کومار و همکاران [۱۹] اثر اکسیدگرافن با اندازه صفحات کمتر از ۱۰۰ نانومتر را بر خواص فلئوروالاستومر نوع دوم با روش اختلاط مکانیکی (Two Roll Mill) نورد بررسی کردند. آن‌ها دریافتند افزودن ۵ phr از صفحات اکسیدگرافن موجب افزایش ۱۳۳٪ استحکام کششی، ۲۱۷٪ مدول و ۸۸٪ چقرمگی شد. سختی آمیزه نیز از ۳۸ به ۵۶ در Shore A افزایش یافت. نتایج نشان داد نرخ افزایش خواص مکانیکی از ۱ تا ۴ phr



شکل ۴ تأثیر نانوسیلیکای اصلاح شده با KH-550 بر خواص استحکام کششی، از دید طول تا شکست، سختی و مقایسه آن با سایر تقویت‌کننده‌ها [۱۶].

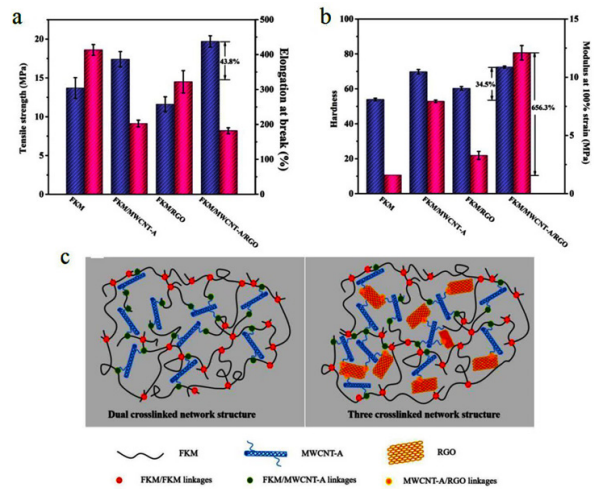


شکل ۶ اثر نرم‌کننده بر منحنی رئومتر پخت FKM در دمای ۱۶۰ درجه سانتی‌گراد [۲۳].

(bricant) و در نتیجه افزایش حجم آزاد بین زنجیرها و سهولت سرخوردگی آن‌ها در حضور نرم‌کننده مرتبط شد. از طرف دیگر بیشینه گشتاور در حین پخت و استحکام کششی محصول نهایی نیز به ترتیب کاهش ۲۱٪ و ۴۶٪ نشان داد، شکل ۶. این پدیده به نقش مولکول‌های نرم‌کننده در افزایش انعطاف‌پذیری محصول مرتبط شد. کاهش ۶۵٪ جمع‌شدگی محصول و افزایش چسبندگی میان لایه‌ها در چاپ سه‌بعدی از دیگر مزایای استفاده از نرم‌کننده بود.

آلیاژ با سایر الاستومرها

علی‌رغم خواص بسیار بالای فلئوروالاستومرها (همچون مقاومت حرارتی و شیمیایی بالا، مقاومت در برابر کهولت و خواص کششی مطلوب) به دلیل دمای انتقال شیشه‌ای بالا، محدوده دماهای پایین کاربری آن‌ها در حدود ۱۵- تا ۲۰- درجه سانتی‌گراد است. بنابراین استفاده از آن‌ها در کاربردهای به‌منظور آب‌بندی در دماهای پایین امکان‌پذیر نیست. در این شرایط آلیاژسازی با الاستومرهایی همچون سیلیکون‌رابر MVQ با محدوده دمای پایین کاربری مطلوب، راهگشا خواهد بود. با این حال این دو الاستومر از نظر ترمودینامیکی ناسازگار بوده و بهبود سازگاری آن‌ها ضروری است. خانرا و همکاران [۲۵] استفاده هم‌زمان از لاستیک فلئوروسیلیکون و نانوذرات سیلیکا را به‌عنوان سازگارکننده میان فلئوروالاستومر و لاستیک سیلیکون پیشنهاد دادند. نتایج نشان داد حضور تنها ۲/۵ phr از فلئوروسیلیکون موجب کاهش اندازه قطرات فاز متفرق FKM از محدوده ۳ تا ۶ میکرون به محدوده ۱ تا ۱/۵ میکرون شد.



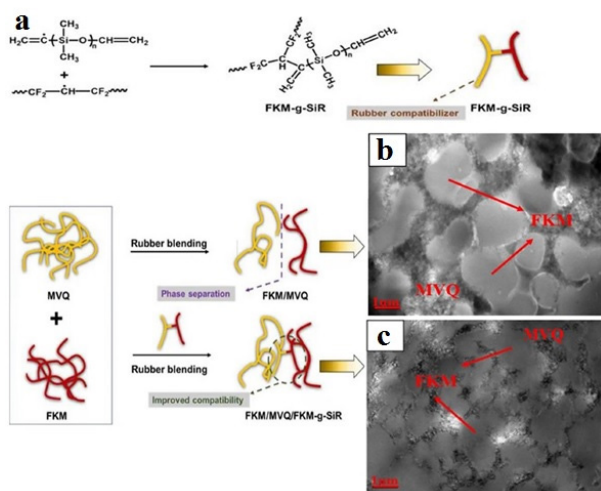
شکل ۵ خواص کششی و سختی الاستومرهای دارای نانولوله کربنی و اکسیدگرافن کاهش‌یافته به‌صورت مجزا و هیبریدی و شبکه سه‌بعدی حاصل از آن‌ها [۲۲].

سهولت جدایش از آن (منجر به بهبود میزان صیقلی و یکنواختی سطح) است. از طرف دیگر این ترکیبات امکان افزایش انعطاف‌پذیری و نرمی محصول را نیز فراهم می‌کنند. در گذشته بیشتر از موم کارنوبا (Carnauba Wax) حاصل از درختان نخل کارنوبا در آمیزه‌های الاستومرهای فلئورینه استفاده می‌شد، اما امروزه از ترکیبات سنتزی نیز استفاده می‌شود. در هنگام انتخاب کمک فرایند مناسب می‌بایست به فرایند اختلاط، قالب‌گیری و جمع‌شدگی پس از پخت توجه کرد. میزان سازگاری با الاستومر فلئورینه و مقاومت در برابر تخریب در دماهای بالا و محیط خورنده از دیگر موارد مهم در انتخاب کمک فرایند مناسب است. معمولاً تولیدکنندگان مقادیری از کمک فرایندهای مناسب همچون دی‌کلرودی‌فنیل‌سولفان (DCDPS) و واکس‌های فلئورینه‌شده را در محل تولید به این پلیمرها پس از تهیه اضافه می‌کنند. از نرم‌کننده‌های صنعتی سنتزی همچون دی‌اکتیل فتالات (DOP)، دی‌بوتیل‌سبسات (DBS) و دی‌اکتیل آدیپات می‌توان به‌عنوان نرم‌کننده در ترکیب آمیزه استفاده کرد. علاوه بر این استئارات‌ها (همچون استئارات‌روی)، استرهای اسیدچرب، روغن‌های سیلیکونی و حتی پلی‌اتیلن (با جرم مولکولی پایین و آمورف) از دیگر کمک‌فرایندهای مورد استفاده در این حوزه هستند [۲۴]. اثر نرم‌کننده پلی‌اتر فلورینه (با نام تجاری Fomblin M60) بر خواص آمیزه فلئوروالاستومر نوع اول توسط پریاسمی و همکاران مورد بررسی قرار گرفت [۲۳]. نتایج نشان داد نرم‌کننده موجب کاهش ۷۰٪ گرانشی آمیزه در دمای ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد شد. این پدیده به عملکرد مولکول‌های نرم‌کننده به‌عنوان روان‌کننده داخلی (Internal Lu-

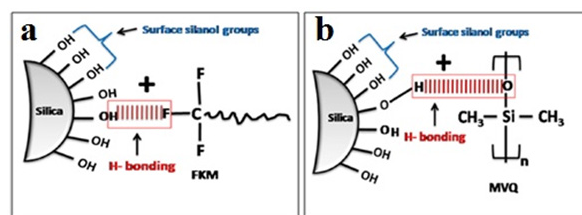
درجه‌ای دمای انتقال شیشه‌ای دو فاز به یکدیگر شد. مقادیر بیشتر سازگارکننده موجب مهاجرت آن به درون فاز MVQ شده و بازده حضور آن به صورت چشمگیری کاهش یافت. لی و همکاران [۲۸] با استفاده از زنجیرهای فلئورو الاستومر پیوندزده شده بر روی روغن سیلیکونی (FKM-g-SiR) موفق به تهیه سازگارکننده موثر میان دو الاستومر شدند. تصاویر میکروسکوپ الکترونی عبوری از سطح آلیاژهای مذکور نشان‌دهنده ناپدید شدن قطرات لاستیک سیلیکون MVQ در حضور سازگارکننده FKM-g-SiR با قابلیت نفوذ هم‌زمان در هر دو فاز بود، شکل ۹. در واقع سازگارکننده موجب گره‌خوردگی دو فاز به یکدیگر شد. بهبود خواص فلئورو الاستومرها در دماهای پایین تنها محدود به استفاده از لاستیک سیلیکون نیست. لی و همکاران [۲۹] از آلیاژ سازی با اتیلن-پروپیلن دی‌ان رابر بهره بردند. بدین منظور از سه نوع سازگارکننده (۱) لاستیک اتیلن-پروپیلن دی‌ان اپوکسی‌دار شده (EPDM-EP، ۲) لاستیک اتیلن-پروپیلن دی‌ان پیوندزده شده با تری فلئورو اتیلن آمین (EPDM-TF و ۳) لاستیک اتیلن-پروپیلن دی‌ان پیوندزده شده با دی‌فلئورو بنزیل آمین EPDM-DF استفاده کردند. نتایج نشان داد بهترین کاهش دمای انتقال شیشه‌ای و بالاترین خواص مکانیکی مربوط به ترکیب با سازگارکننده EPDM-DF بود. مقادیر پایین‌تر از ۱۰ phr سازگارکننده مطلوب بوده و بالاتر از آن موجب معکوس شدن خواص و جدایی فازی می‌شود.

اختلاط آمیزه‌های فلئورو الاستومری

همچون سایر الاستومرها، از هر دو نوع اختلاط به روش باز و

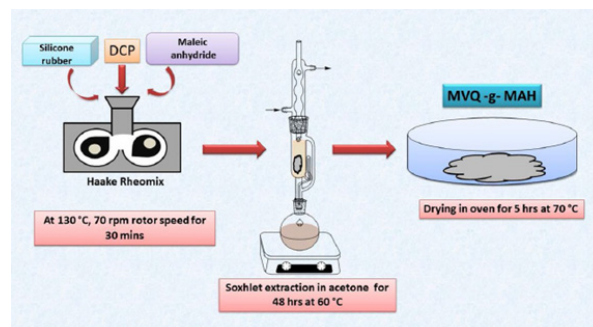


شکل ۹ واکنش تشکیل سازگارکننده و مقایسه تصاویر میکروسکوپ الکترونی عبوری از سطح مقطع آلیاژ با سازگارکننده و بدون آن [۲۸].



شکل ۷ سازوکارهای احتمالی برهم‌کنش نانوذرات سیلیکا در ایجاد سازگارکنندگی میان FKM و MVQ [۲۵].

استفاده هم‌زمان از ۲/۵ phr لاستیک فلئورو سیلیکون و ۱۵ تا ۲۰۰ نانومتر شد. برهم‌کنش‌های موثر در حضور نانوذرات سیلیکا به عنوان سازگارکننده در شکل ۷ نشان داده شد. خانرا و همکاران [۲۶] دریافتند استفاده از ۳ آکریل آمید پیوندزده شده بر روی فلئورو الاستومر در آلیاژ با نسبت برابر از دو الاستومر منجر به نزدیک شدن دمای انتقال شیشه‌ای آن‌ها به یکدیگر خواهد شد. تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی نیز نشان‌دهنده کاهش ۲۰ برابری اندازه قطرات فاز متفرق بود. در پژوهش دیگر [۲۷]، این گروه از فرایند پیوندزنی انیدریدمالئیک بر روی زنجیرهای سیلیکونی به عنوان سازگارکننده بهره بردند. نحوه تهیه سازگارکننده حاصل از اختلاط واکنشی در شکل ۸ نشان داده شد. نتایج نشان داد حضور ۲ phr از این سازگارکننده در آلیاژ با نسبت مساوی از دو الاستومر موجب افزایش ۷۱٪ استحکام کششی و ۵۵٪ استحکام پارگی شد. این مسئله به برهم‌کنش شیمیایی گروه انیدریدمالئیک سازگارکننده با گروه سیلانول سیلیکا در فاز FKM و برهم‌کنش قطعه سیلیکونی با فاز MVQ نسبت داده شد. از طرف دیگر، برهم‌کنش گروه انیدریدمالئیک با سطح سیلیکا موجب کاهش جذب عوامل پخت بر سطح آن و افزایش احتمال پخت بین سطحی دو فاز می‌شود. حضور ۲ phr سازگارکننده، موجب نزدیک شدن ۸



شکل ۸ مراحل تهیه سازگارکننده از طریق واکنش لاستیک سیلیکون و انیدریدمالئیک در حضور دی‌کیومیل پراکسید DCP [۲۷].

پایداری حرارتی، شیمیایی و مانایی فشار دارد. سامانه‌های بیسفنولی و پراکسیدی بهترین خواص حرارتی و مکانیکی را ایجاد می‌کنند. جاذب‌های اسیدی اکسیدمنیزیم و هیدروکسیدکلسیم بیشترین کاربرد صنعتی را در ترکیب آمیزه دارند. افزایش نسبت اکسیدمنیزیم به هیدروکسیدکلسیم موجب افزایش سرعت پخت و تکمیل ساختار شبکه می‌شود. انتخاب تقویت‌کننده مناسب فلئوروالاستومرها نقش اصلی را در تنظیم خواص مکانیکی ترکیب دارد. از میان انواع دوده، دوده MT-N990 بیشترین استفاده را در ترکیب‌های لاستیک‌های فلئوردار دارد. با این حال، استفاده از تقویت‌کننده‌های در مقیاس نانو همچون نانوسیلیکا، ترکیبات گرافنی و نانولوله‌های کربنی منجر به بهبود قابل توجه در مقادیر اندک خواهد شد. اصلاح سطح نانوذرات همچون عامل دار کردن یا استفاده به صورت هم‌زمان از دو نانوذره باعث تشدید قابل توجه خواص ترکیب خواهد شد. یکی از مهم‌ترین معایب الاستومرهای مذکور، محدودیت ذاتی آن‌ها در حفظ خاصیت کشسانی در دماهای پایین است. آلیاژسازی آن‌ها با لاستیک سیلیکون با استفاده از سازگارکننده‌های مناسب همچون (۱) سازگارکننده‌های واکنشی همچون سیلیکون‌های پیوندزده شده با انیدریدمالئیک، لاستیک‌های فلئور پیوندزده شده با آکریل‌امید، لاستیک فلئور پیوندزده شده بر روی ترکیبات سیلیکونی و (۲) نانوذرات مهم‌ترین راهبرد در افزایش چسبندگی بین‌سطحی و ایجاد ترکیبی سازگارتر است. استفاده از انواع کمک فرایندهای مناسب همچون پلی‌اترهای فلئورینه در ترکیب به منظور کاهش گرانبوی، تسهیل قالب‌گیری و بهبود شکل ظاهری قطعه نهایی راهگشاست.

بسته در آمیزه‌های فلئوروالاستومر استفاده می‌شود. در روش اختلاط باز، معمولاً عوامل پخت در انتهای فرایند به آمیزه افزوده می‌شوند. در صورتی که دمای آمیزه بالا باشد، بهتر است عامل پخت پس از کاهش دمای آن اضافه شود. در مخلوط‌کن‌های بسته (بنبوری یا نیدر) ضریب پرشدگی حدود ۷۰٪ توصیه می‌شود. تجربه نشان می‌دهد ضریب پرشدگی بالاتر منجر به برستگی آمیزه و ضرایب پرشدگی کمتر از مقدار مذکور منجر به عدم اختلاط مناسب خواهد شد [۱۴]. عوامل پخت آمینی معمولاً بیرون از مخلوط‌کن‌های بسته و پس از خنک شدن بر روی نورد (Two roll mill) به آمیزه اضافه می‌شوند. پس از خنک شدن دمای آمیزه تا دمای ۳۵ درجه سانتی‌گراد می‌توان آن‌ها را بر روی هم نشانند. در صورت نیاز می‌توان برای جلوگیری از چسبندگی آن‌ها به یکدیگر از پودر تالک استفاده کرد. بهترین شرایط انبارداری، رطوبت پایین و در دمای ۱۸ درجه سانتی‌گراد است.

نتیجه‌گیری

عوامل مهم و تأثیرگذار بر خواص و عملکرد آمیزه‌های فلئوروالاستومری از جمله ساختار زنجیر، ترکیب آمیزه و فرآوری به صورت منسجم مرور شد. مهم‌ترین شاخص در تعیین نحوه عملکرد این دسته از لاستیک‌ها، ساختار زنجیر و میزان فلئور موجود در آن بوده، از گونه‌های معمولی نوع اول تا گونه‌های بسیار تخصصی پرفلئوروالاستومر متغیر است. انتخاب نوع سامانه پخت (آمینی، بیسفنولی، پراکسیدی و تابشی) به همراه اجزای مکمل همچون جاذب‌های اسیدی و شتاب‌دهنده‌ها تأثیر قابل توجهی بر ساختار شبکه و در نتیجه

مراجع

1. A Brief History of the Development of Fluororubber, <https://www.jmheatexchanger.com/blog/detail-173816.html>. January **2024**.
2. Drobny J. G., Fluorocarbon Elastomers, in Technology of Fluoropolymers. *CRC Press*.USA, 133-186, **2023**.
3. Korzeniowski S. H., Buck R. C., Newkold R. M., Kassmi A. E., Laganis E., Matsuoka Y., Dinelli B., Beauchet S., Adamsky F., and Weilandt K., A Critical Review of the Application of Polymer of Low Concern Regulatory Criteria to Fluoropolymers Ii: Fluoroplastics and Fluoroelastomers. *Integrated Environmental Assessment and Management*, 19, 326-354, **2023**.
4. Henry B. J., Carlin J. P., Hammerschmidt J. A., Buck R. C., Buxton L. W., Fiedler H., Seed J., and Hernandez O., A Critical Review of the Application of Polymer of Low Concern and Regulatory Criteria to Fluoropolymers. *Integrated Environmental Assessment and Management*, 14, 316-334, **2018**.
5. Chen Y., Wu Y., Li J., Peng X., Wang S., Wang J., and Jin H. J. C. P. C. O. A., Fluororubber Composites: Preparation Methods, Vulcanization Mechanisms, and the Associated Properties *Composites:Part C Open Access*, 14, 100461, 1-18, **2024**.
6. Ameduri B., Boutevin B., and Kostov G. J. P. i. P. S., Fluoroelastomers: Synthesis, Properties and Applications, *Progress in Polymer Science*, 26, 105-187, **2001**.
7. Xu Z., Zhang Y., Li A., Wang J., Wang G., and He Q., Research Progress on Compounding Agent and Mechanical Test Method of Fluororubber. *Journal of Applied Polymer Science*, 138, 50913, 1-28, **2021**.
8. Duan J., Yang C., Kang H., Li L., Yang F., Fang Q., Han W., and Li D., Structure, Preparation and Properties of Liquid Fluoroelastomers with Different End Groups. *RSC Advances*, 12, 3108-3118, **2022**.
9. <https://www.tribonet.org/wiki/fluorocarbon-elastomers/>.
10. Verschuere A. and Cole E., Ffkm to Overcome New Challenges: An Introduction to Perfluoroelastomers. *Rubber Fibres Plastics Intl*, 10, 122-129, **2015**.
11. Jagels S., Tecnoflon® A Guide to Fluoroelastomer, http://20.210.105.67/research/wp-content/uploads/2008/11/fkm_guide_rev113004.pdf
12. Upasani T., Formulating FKM with Varying Levels of Metal Oxides, *Rubber and Plastics News*, 15-17, **2021**.
13. Wang C. and Su Z., Vulcanization Behavior and Thermal Performance of Peroxide-Curable Fluoroelastomer. *Journal of Applied Polymer Science*, 139, 1-11, **2022**.
14. Heat- and Fluid-Resistant Fluoroelastomer, www.chempoint.com.
15. Zhang H., Zhao L., Zhang C., Xu Y., Jia W. J. P. E., Study on the Interaction between Fluoroelastomer and Silica: Characterizations, *Polymer Engineering and Science*, 63, 4249-4261, **2023**.
16. Shen P., Bao Y., Zhang Y., Wu Y., Li J., Wang S., Zhu Y., Gao J., and Jin H. J. J. o. T. C. M., Preparation of Kh550-Grafted-Nanosilica Microspheres to Improve the Mechanical, Thermal and Wear Resistance Properties of Fluoroelastomer, *Journal of Thermoplastic Composite Materials*, 37, 3652-3668, **2024**.
17. Song R., Yang R., Wang C., and Su Z. J. P. S., Series A, Filling Effects of Baso₄ and Caf₂ on Non-Linear Rheological Behaviours and Mechanical Performances in Fluoroelastomer, *Polymer Science, Series A*, 66, 714-729, **2024**.
18. Heidarian J., Hajjar Z., Rashidzadeh M., Mohajeri A., Salehi Barmi M. M., Karimi Dona M. H. J. P., Rubber, and Composites, Fluoroelastomer/Graphene Nanoplatelets Nanocomposite O-Rings Resistant to Sour Condensate for Centrifugal Pumps, *Plastics, Rubber and Composites: Macromolecular Engineering*, 1-17,55, **2025**.
19. Kumar P., Penta S., Mahapatra S. P. J. J. o. E., and Plastics, Effects of Graphene Oxide Concentration and Frequency on Morphology, Mechanical and Rheological Studies of Fluoroelastomer Nanocomposites, *Journal of Elastomers & Plastics*, 55, 787-802, **2023**.
20. Maldonado-Magnere S., Yazdani-Pedram M., Fuentealba P., Neira-Carrillo A., Lopez-Manchado M. A., Hernandez-Villar H., Bascuñan-Heredia A., Dahrouch M., and Aguilar-Bolados H. J. P., Understanding the Effect of Graphene Nanoplatelet Size on the Mechanical and Thermal Properties of Fluoroelastomer-Based Composites, *Polymers*, 17, 1-18, **2025**.
21. Mensah B., Martey N.-A., Antwi B. Y., Essien E. J. P., Complementary Effect of Graphene Oxide-Carbon Nanotubes in Fluoro-Elastomer Matrix, *Polymers and Polymer Composites* 34, 1-17, **2026**.
22. Chen Y., Wu Y., Li J., Peng X., Wang S., Wang J., and Jin H. J. C. P. C. O. A., Enhancing the Mechanical Properties of Fluororubber through the Formation of Crosslinked Networks with Aminated Multi-Walled Carbon Nanotubes and Reduced Graphene Oxides, *Composites Part C: Open Access*, 7, 100245, **2022**.
23. Periyasamy M., Mubasshir A., Kodra S., Chandramouli S., Campbell R., Kazmer D. O., and Mead J. L. J. M., From Formulation to Application: Effects of Plasticizer on the Printability of Fluoro Elastomer Compounds and Additive Manu-

- facturing of Specialized Seals, *Micromachines*, 15, 622, **2024**.
24. Compounding Guide 3m™ Dyneon™ Fluoroelastomers.
25. Khanra S., Ganguly D., Ghorai S. K., Goswami D., and Chattopadhyay S. J. J. o. P. R., The Synergistic Effect of Fluorosilicone and Silica Towards the Compatibilization of Silicone Rubber and Fluoroelastomer Based High Performance Blend, *Journal of Polymer Research*, 27, **2020**.
26. Khanra S., Kumar A., Ganguly D., Ghorai S. K., Chattopadhyay S. J. P. E., Effect of FKM-G-Acrylamide Reactive Compatibilizer on Mechanical, Thermal and Aging Behaviors of Fluoroelastomer (FKM)/Silicone Rubber (MVQ) Blend, *Polymer Engineering and Science*, 62, 1239-1255, **2022**.
27. Khanra S., Kumar A., Ganguly D., Ghorai S. K., and Chattopadhyay S. J. J. o. P. R., The Efficacy of Methyl Vinyl Silicone-G-Maleic Anhydride in the Compatibilization of Fluoroelastomer and Silicone Based Super Specialty Elastomer Blend, *Journal of Polymer Research*, 29, 1-18, **2022**.
28. Li F., Lu J., Wang H., Hu Y., and Xia R. J. J. o. P. R., Study on the Preparation of Macromolecular Compatibilizer and Its Effect on the Characteristics of Fluoroelastomer (FKM)/Silicone Rubber (MVQ) Blend, *Journal of Polymer Research*, 31, 1-10, **2024**.
29. Liu G., Du F., Yao Z., Li G., Kuang W., Zhu C., Liu Y., Chen H., Wang F., and Zhou C., Effects of Ethylene Propylene Diene Monomer (EPDM)-Based Polar Macromolecular Compatibilizers on the Low-Temperature Properties of Fluoroelastomer/Epdm Rubber Blends. *Molecules*, 29, 5522, **2024**.

چاپ چهاربعدی در مهندسی بافت و پزشکی بازساختی: رویکردی تحول آفرین در طراحی سازه‌های زیستی هوشمند

عزیزه رحمانی دل بخشایش^{۱*}، فریبا علیزاده اقتدار^۲، مهدیه رحمانی دل بخشایش^۳
۱. تبریز، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، دانشکده علوم نوین پزشکی، گروه مهندسی بافت
۲. مشهد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، دانشکده علوم نوین پزشکی، گروه مهندسی بافت
۳. تبریز، دانشکده فنی و حرفه‌ای الزهرا

چکیده ...

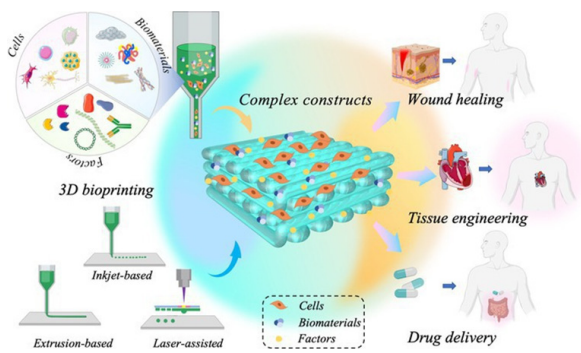
فناوری چاپ چهاربعدی به‌عنوان نسل پیشرفته چاپ سه‌بعدی، افق‌های تازه‌ای را در مهندسی بافت و پزشکی بازساختی گشوده است. این فناوری با ترکیب ساخت افزایشی و مواد هوشمند پاسخ‌گو به محرک‌ها، زمان را به‌عنوان بُعد چهارم وارد فرایند چاپ کرده و امکان ایجاد ساختارهای پویا و تطبیق‌پذیر را فراهم کرده است. در حالی که چاپ سه‌بعدی در بازتولید ساختارهای پیچیده بافتی با محدودیت‌هایی مواجه است، چاپ چهاربعدی با استفاده از مواد حساس به محرک‌هایی مانند دما، pH، نور و رطوبت، امکان تغییر شکل یا عملکرد کنترل‌شده پس از چاپ را فراهم می‌سازد. در این رویکرد، داربست‌های چاپ‌شده سه‌بعدی در طی فرایندی که امکان شبیه‌سازی دقیق‌تر رفتارهای پویا و پیچیده بافت‌های زنده را مهیا می‌سازد، در پاسخ به یک یا چند محرک خارجی، به حالتی جدید، متمایز و پایدار گذار می‌کنند. این نوآوری نه تنها محدودیت‌های فناوری‌های پیشین را برطرف کرده، بلکه فرصت‌های بی‌سابقه‌ای برای بازسازی ساختارهای زیستی پیچیده و توسعه راهکارهای درمانی نوین ایجاد کرده است. مقاله حاضر به بررسی مبانی نظری، مواد مورد استفاده، فناوری‌های ساخت، کاربردهای زیست‌پزشکی، چالش‌های فنی و زیستی و نیز چشم‌اندازهای آینده چاپ چهاربعدی در مهندسی بافت و پزشکی بازساختی می‌پردازد و جایگاه آن را به‌عنوان یکی از تحول‌آفرین‌ترین فناوری‌های نوین در علوم زیستی تبیین می‌کند.

واژه‌های کلیدی:

چاپ چهاربعدی،
مهندسی بافت،
پزشکی بازساختی،
مواد پاسخ‌گو به محرک،
داربست‌های پویا

*پست الکترونیکی مسئول مکاتبات:
rahmanidela@tbzmed.ac.ir

۱ مقدمه



شکل ۱. طرح‌واره چاپ زیستی سه‌بعدی و کاربرد آن در حوزه‌های

زیست‌پزشکی. بازنشر از مرجع [۸]. مقاله با دسترسی آزاد، تحت شرایط مجوز Creative Commons Attribution (CC BY) توزیع شده است.

همراه داشته است (شکل ۱).

با این حال، فناوری چاپ سه‌بعدی، علی‌رغم پیشرفت‌های قابل توجه در ساخت سازه‌های پیچیده و چندماده‌ای، همچنان با محدودیت‌هایی مواجه است. یکی از چالش‌های اصلی آن، طراحی‌های ایستاست که مانع از ایجاد تغییرات زمانی در خواص مکانیکی، شیمیایی یا عملکردی مواد می‌شود. این محدودیت باعث می‌شود چنین سازه‌هایی توانایی بازتولید یا تقلید دقیق رفتارهای دینامیک، پاسخ‌های تطبیقی و ماهیت پویا و تغییرپذیر بافت‌های زیستی، مانند بافت‌های انسانی را نداشته باشند. در نتیجه، تقلید واقعی از عملکرد پیچیده و زنده‌ی سامانه‌های زیستی با استفاده از این روش‌ها هنوز دست‌نیافتنی باقی مانده است. این محدودیت‌ها به‌ویژه در ساخت سازه‌های زیستی با اشکال لوله‌ای، منحنی یا پیچیده‌تر، که در بسیاری از بافت‌ها و اندام‌های زنده دیده می‌شوند، به‌وضوح نمایان می‌شود. چنین ساختارهایی معمولاً نیازمند استفاده از مواد پشتیبان یا تکیه‌گاه‌های قربانی (Sacrificial Supports) هستند تا شکل دهی دقیق هندسه ممکن شود. با این حال، این راهکارها اغلب مراحل پردازش پس از چاپ را افزایش می‌دهند، از جمله حذف تکیه‌گاه‌ها و بهینه‌سازی سازه، که نه تنها فرایند ساخت را پیچیده‌تر می‌کند، بلکه زمان کلی تولید را نیز به‌طور قابل توجهی افزایش می‌دهد.

برای رفع محدودیت‌های ذاتی چاپ سه‌بعدی در ایجاد سازه‌های دینامیک و تطبیق‌پذیر، فناوری چاپ چهاربعدی (4D Printing) به‌عنوان رویکردی نوآورانه و تحول‌آفرین مطرح شده است. از زمان معرفی در سال ۲۰۱۳، حوزه نوظهور چاپ چهاربعدی به واسطه تفاوت‌هایی که نسبت به چاپ سه‌بعدی داشته است (جدول ۱)، توجه گسترده‌ای را از سوی دانشگاه‌ها و صنعت به خود جلب کرده است [۹]. این فناوری مفهومی انقلابی را معرفی می‌کند که امکان یکپارچه‌سازی مواد

مهندسی بافت و پزشکی بازساختی به‌عنوان رویکردی امیدبخش مدت‌هاست که در پی خلق جایگزین‌های زیستی برای ترمیم بافت‌ها و اندام‌های آسیب‌دیده بوده‌اند. اکثر رویکردهای مهندسی بافت از داربست‌ها به‌عنوان ماتریس‌های پشتیبانی‌کننده از اتصال سلولی، تکثیر و رسوب ماتریس خارج سلولی استفاده می‌کنند [۱،۲]. از جمله رایج‌ترین فنون مرسوم برای ساخت داربست شامل ریخته‌گری حلال و فروشویی ذرات (Solvent Casting/Particulate Leaching)، اسفنج‌سازی گازی (Foaming Thermally Induced)، تفکیک فاز القاشده با حرارت (Phase Separation (TIPS))، و امولسیون‌سازی-خشک‌کردن انجمادی (Emulsification/Freeze-drying) است که امکان کنترل دقیق معماری داربست داخلی یا ساخت معماری‌های پیچیده را نمی‌دهند. همچنین، این فنون فاقد کنترل کافی بر هندسه داخلی داربست، توزیع مناسب منافذ و اتصال متقابل آن‌ها در داربست‌ها هستند [۳-۶].

در دو دهه گذشته، فناوری چاپ سه‌بعدی به‌عنوان یکی از ابزارهای کلیدی در حوزه مهندسی بافت و پزشکی بازساختی مطرح شده است. این فناوری، علاوه بر پاسخ‌گویی به محدودیت‌های روش‌های سنتی ساخت، امکان طراحی و تولید ساختارهای پیچیده، سفارشی‌شده و منطبق با نیازهای خاص هر بیمار را فراهم کرده است. یکی از مزایای برجسته چاپ سه‌بعدی، توانایی کنترل فضایی دقیق بر توزیع مواد تشکیل‌دهنده داربست‌ها به‌صورت لایه‌به‌لایه و با قابلیت تکرار بالا است، که نقش بسزایی در بهبود عملکرد زیستی و مکانیکی سازه‌ها ایفا می‌کند [۷]. از میان روش‌های مختلف چاپ سه‌بعدی، رویکردهایی مانند جت مواد (Material Jetting)، اکستروژن مواد (Material Extrusion)، همجوشی بستر پودر (Powder Bed Fusion)، و پلیمری‌شدن نوری خمیره ای (Vat Photo-polymerization) کاربرد گسترده‌ای یافته‌اند؛ هر یک از این روش‌ها بسته به نوع ماده، دقت مورد نیاز و کاربرد نهایی، ویژگی‌ها و مزایای خاص خود را دارند.

علاوه بر توسعه کاشتنه‌ها و داربست‌های زیستی مبتنی بر چاپ سه‌بعدی، در سال‌های اخیر رویکرد نوینی به نام چاپ زیستی (Bioprinting) با استفاده از جوهرهای زیستی حاوی سلول زنده مطرح شده است. این روش، افق‌های تازه‌ای را در بازتولید بافت‌های زنده در شرایط آزمایشگاهی گشوده و تاکنون در ساخت انواع بافت‌ها، از جمله استخوان، پوست، عضله، غضروف، رگ‌های خونی و بافت عصبی، و زمینه‌های مختلف زیست‌پزشکی و دارورسانی نتایج امیدوارکننده‌ای به

این توانایی‌ها نه تنها می‌توانند بازده درمانی را افزایش دهند، بلکه مسیر را برای توسعه سامانه‌های زیستی تعاملی و هوشمند هموار می‌سازند که تا پیش از این تنها در زیست‌شناسی طبیعی قابل مشاهده بودند [۱۱-۱۳].

این مقاله به بررسی اصول بنیادین و فناوری‌های نوظهور مرتبط با چاپ چهاربعدی، از جمله مواد پیشرفته‌ای که در این فرایند مورد استفاده قرار می‌گیرند و نقش آن‌ها در توسعه سازه‌های تطبیق‌پذیر و واکنش‌پذیر، می‌پردازد. همچنین، کاربردهای گسترده این فناوری در حوزه‌های مهندسی بافت و پزشکی بازساختی مورد تحلیل قرار گرفته، در کنار آن، چالش‌های فنی، زیستی و نظارتی پیش رو نیز مورد ارزیابی واقع می‌شوند. در پایان، چشم‌اندازهای آینده و مسیرهای تحقیقاتی پیش‌رو برای گسترش و به‌کارگیری مؤثرتر این فناوری مورد بحث قرار خواهد گرفت.

۲ اصول چاپ چهاربعدی برای طراحی سازه‌های زیستی هوشمند

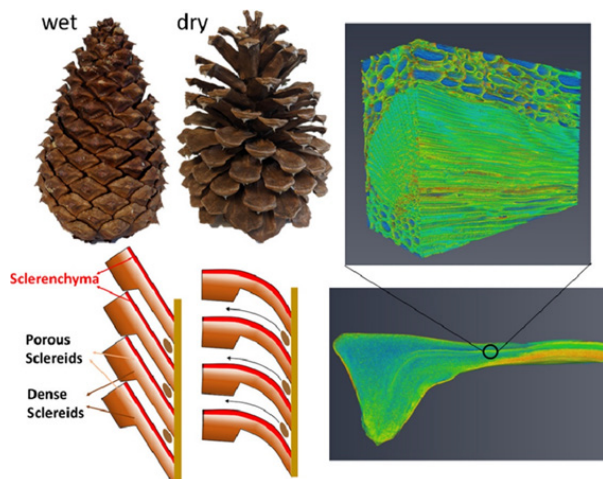
چاپ چهاربعدی بر اساس فرایندهای پایه‌ای چاپ سه‌بعدی بنا

واکنش‌پذیر نسبت به محرک‌های محیطی را فراهم می‌سازد. در چاپ چهاربعدی، پس از چاپ ساختار، بُعد چهارم (زمان) به فرایند اضافه می‌شود، به گونه‌ای که سازه‌ها قادرند در پاسخ به محرک‌های خاص مانند دما، pH، رطوبت، نور، میدان مغناطیسی یا الکتریکی، رفتار یا شکل خود را به صورت کنترل‌شده تغییر دهند. در این راستا، بهره‌گیری از مواد هوشمند نظیر پلیمرهای حافظه‌شکلی (SMPs) (Shape-memory Polymers)، هیدروژل‌های هوشمند و نانوکامپوزیت‌های مهندسی‌شده، امکان توسعه ساختارهایی را فراهم کرده است که توانایی خودتنظیمی، تطبیق‌پذیری و حتی خودآرایی (Self-assembly) را دارند. این ویژگی‌ها، چاپ چهاربعدی را به ابزاری قدرتمند در ساخت سامانه‌های زیست‌پزشکی پیشرفته تبدیل کرده‌اند [۱۰].

کاربردهای چاپ چهاربعدی در حوزه پزشکی و مهندسی بافت بسیار گسترده است و شامل طراحی و ساخت داربست‌های خودجمع‌شونده برای کاشت‌های غیرتهاجمی، سامانه‌های هوشمند دارورسانی با قابلیت رهایش هدفمند و زمان‌بندی‌شده و جایگزین‌های بافتی پویا می‌شود که قادرند ویژگی‌های خود را در طول زمان یا در مواجهه با تغییرات محیطی تنظیم کنند.

جدول ۱. مقایسه‌ی مفهومی و عملکردی چاپ سه‌بعدی و چهاربعدی در زیست‌فناوری و مهندسی بافت.

ویژگی/معیار	چاپ چهاربعدی (4D Printing)	چاپ سه‌بعدی (3D Printing)
تعریف	تولید اشیایی که پس از چاپ می‌توانند در طول زمان یا با تحریک‌های محیطی تغییر شکل دهند	تولید لایه‌به‌لایه‌ی اشیای فیزیکی با هندسه‌ی ثابت
تعداد ابعاد	سه بُعد + زمان (تغییرات دینامیکی در پاسخ به محرک)	سه بُعد (طول، عرض، ارتفاع)
نوع مواد	مواد هوشمند مانند پلیمرهای حافظه‌دار، هیدروژل‌ها، کامپوزیت‌های پاسخ‌گو	مواد سخت یا نیمه‌سخت (پلاستیک، فلز، رزین، زیست‌مواد)
پاسخ به محرک‌ها	پاسخ‌گو به دما، رطوبت، pH، نور، میدان مغناطیسی و غیره	غیرپاسخ‌گو، ساختار پس از چاپ ثابت باقی می‌ماند
سطح تطبیق‌پذیری	بالا، قابلیت خودتغییرپذیری، خودجمع‌شدن یا بازآرایی	پایین، نیاز به طراحی از پیش تعریف‌شده
کاربردهای کلیدی	داربست‌های خودجمع‌شونده، سامانه‌های هوشمند دارورسانی، جایگزین‌های بافتی پویا	داربست‌های بافتی، کاشتینه‌های سفارشی، مدل‌های کالبدشناختی
پردازش پس از چاپ	رفتار پس از چاپ می‌تواند به صورت خودکار و بدون مداخله انجام شود	اغلب نیازمند حذف تکیه‌گاه یا مراحل دستی
سطح پیچیدگی عملکردی	ساختارهای دینامیک با عملکرد پیشرفته و قابل کنترل	ساختارهای ایستا با عملکرد محدود



شکل ۲ تغییر شکل برگشت پذیر ناشی از آب پوشی در مخروط کاج، الهام بخش طراحی ساختارهای هوشمند در چاپ چهاربعدی. باز نشر از مرجع [۱۵]. مقاله با دسترسی آزاد، تحت شرایط مجوز Creative Commons Attribution (CC BY) توزیع شده است.

باز و بسته شدن مخروط‌های کاج ناشی از ساختار دوقشری آن‌هاست که لایه‌های سلولزی با مقادیر مختلف جذب رطوبت دارند و در اثر تورم نامتقارن، خمیدگی ایجاد می‌شود. از این رو اخیراً مطالعه و توسعه مواد پاسخگو به رطوبت مانند جوهرهای چاپ چهاربعدی برای ساخت سازه‌های تغییر شکل دهنده با استفاده از هیدروژل‌ها رو به افزایش بوده است. هیدروژل‌ها شبکه‌های پلیمری آب دوست هستند که می‌توانند مقدار زیادی آب جذب کرده در حالی که نامحلول باقی می‌مانند و در پاسخ به محرک‌های محیطی مانند دما یا pH نیز می‌توانند تغییر حجم دهند. ویژگی‌های مکانیکی قابل تنظیم و توانایی تقلید از ماتریس برون سلولی، آن‌ها را به گزینه‌ای ایده‌آل برای ایجاد داربست‌های پویا در مهندسی بافت تبدیل کرده است. به‌عنوان مثال، هیدروژل‌های حساس به دما می‌توانند بر اساس شرایط فیزیولوژیکی منبسط یا منقبض شوند و رشد و تمایز سلولی را تقویت کنند.

هیدروژل‌هایی که بیشترین استفاده را برای تهیه جوهر برای چاپ چهاربعدی ساختارهای تغییر شکل دهنده (Shape-shift-ing structures) استفاده شده‌اند شامل ژلاتین، فیبروئین ابریشم، هیالورونیک اسید، اسید آلژینیک یا آلژینات و یا پلیمرهای سنتزی مانند پلی اتیلن گلیکول هستند [۱۶]. سازه‌های هیدروژلی چاپ شده از طریق غوطه‌ور شدن در محیط‌های مختلف مثل PBS (Phosphate-buffered Saline) یا محیط کشت دچار تغییر شکل به واسطه تورم می‌شوند. از این رو رطوبت به‌عنوان محرک بسیار مناسب برای تغییر شکل سازه‌های هیدروژلی چاپ شده

شده اما توانایی تغییر در طول زمان را در پاسخ به محرک‌های خارجی اضافه می‌کند. این تغییرات شامل تغییر شکل، انبساط، انقباض یا تطبیق عملکردی است. اصول کلیدی چاپ چهاربعدی عبارتند از استفاده از مواد هوشمند، رفتار پیش برنامه‌ریزی شده، و کارکرد پویا است که همگی بر تغییر شکل در داربست‌های چاپ زیستی چهاربعدی با اعمال یک یا چند محرک، پس از ساخت، تاکید دارند.

پایه چاپ چهاربعدی بر استفاده از مواد واکنش پذیر به محرک‌ها، که اغلب «مواد هوشمند» نامیده می‌شوند، استوار است. این مواد در مواجهه با محرک‌هایی مانند دما، رطوبت، pH یا نور دچار تغییرات فیزیکی یا شیمیایی می‌شوند. به عبارتی ساختارها به گونه‌ای طراحی و ساخته می‌شوند که دستورات عمل‌هایی در آن‌ها تعبیه می‌شود تا نحوه واکنش آن‌ها به محرک‌های خاص محیطی را تعیین کنند. این برنامه‌ریزی از طریق کنترل دقیق ترکیب مواد و چیدمان فضایی آن‌ها در فرایند چاپ انجام می‌شود. از این رو، برخلاف اشیای چاپ شده سه‌بعدی که ایستا هستند، سازه‌های چهاربعدی رفتار پویایی از خود نشان می‌دهند که امکان تطبیق با محیط‌های زیستی یا مکانیکی در حال تغییر را فراهم می‌کند. این تغییرات در چاپ چهاربعدی اغلب به صورت سامانه‌های خودجمع‌شونده (Self-assembling Systems)، خودترمیم‌کننده (Self-healing Systems) یا قابل پیکربندی مجدد (Reconfigurable Systems) ظاهر می‌شوند و رفتارهای انطباق‌پذیر و عملکردی بافت‌های زنده را تقلید می‌کنند [۱۴]. موادی که عمدتاً در مهندسی بافت برای ساخت سازه‌های ۴ بعدی مورد استفاده قرار می‌گیرند پلیمرهای حافظه‌دار شکلی (SMP) هستند. پلیمرهای حافظه‌دار قابلیت «یادآوری» شکل اولیه خود و بازگشت به آن را در هنگام مواجهه با محرک‌هایی مانند گرما، رطوبت، میدان مغناطیسی یا نور دارند. این مواد برای ساخت سازه‌های خودجمع‌شونده که فرایندهای تاخوردگی طبیعی بافت‌ها (مانند تاخوردگی روده) را تقلید می‌کنند، استفاده می‌شوند [۱۰].

۲-۱ چاپ چهاربعدی و آب پوشی

یکی از محبوب‌ترین محرک‌های مورد بررسی در رویکردهای فعلی چاپ زیستی چهاربعدی برای تغییر شکل آب پوشی (Hydration) است که از بسیاری از بافت‌های طبیعی موجود در طبیعت که به تغییرات رطوبت محیط خود واکنش نشان می‌دهند، الهام گرفته شده است. به‌عنوان مثال، مخروط‌های کاج که رطوبت‌زاهای طبیعی هستند و در حضور محیط مرطوب بسته و هنگام خشک شدن باز می‌شوند [۱۵] (شکل ۲). سازوکار

سانتی گراد)، به عنوان یکی از گزینه‌های برجسته در کاربردهای چاپ چهاربعدی در پزشکی بازساختی و مهندسی بافت مطرح شده است [۱۸]. در چاپ چهاربعدی با استفاده از PNIPA-Am، ساختارهای چاپ شده توانایی دارند در پاسخ به محرک دما، تغییر شکل یا عملکرد دهند. بنابراین، زیست‌موادهای پایه PNIPA-Am می‌توانند به گونه‌ای طراحی شوند که در پاسخ به تغییرات حرارتی دچار تغییر حجم برگشت پذیر شوند؛ ویژگی‌ای که امکان ساخت داربست‌هایی پویا را فراهم می‌کند که بهتر از سازه‌های ایستا در چاپ سه‌بعدی، ماتریس خارج سلولی (ECM) طبیعی را شبیه‌سازی می‌کنند.

این داربست‌های تغییرپذیر می‌توانند فرایندهایی نظیر کپسوله‌سازی کنترل شده سلول، تکثیر و تمایز سلولی را تسهیل کرده، پس از چاپ، ویژگی‌های مکانیکی یا ساختاری خود را تغییر دهند که این امر در بازسازی بافت‌ها بسیار سودمند است. همچنین استفاده از PNIPA-Am در این فناوری به پژوهشگران اجازه می‌دهد داربست‌هایی طراحی کنند که پس از کاشت در بدن یا قرارگیری در شرایط فیزیولوژیک، شکل یا عملکرد خود را به طور خودکار تنظیم کنند. این ویژگی به ویژه در حوزه‌های پیچیده مانند بازسازی بافت‌های نرم (مانند پوست و عروق)، بافت استخوانی و مهندسی غضروف بسیار حائز اهمیت است. با این حال، چالش‌هایی نیز وجود دارد. PNIPA-Am به تنهایی زیست تخریب پذیر نیست و ممکن است در محیط بدن در طول زمان باقی بماند، که این امر استفاده بلندمدت آن را محدود می‌کند. برای رفع این مسئله، پژوهش‌ها بر اصلاح شیمیایی PNI-PAAm یا ترکیب آن با پلیمرهای زیست تخریب پذیر متمرکز شده‌اند. همچنین، خواص مکانیکی پایین در حالت آب‌پوش از دیگر محدودیت‌های این پلیمر است که می‌توان با طراحی‌های چندلایه یا ترکیب با مواد پرکننده آن را تقویت کرد. ترکیب یا اصلاح شیمیایی PNIPA-Am با سایر زیست‌مواد به منظور بهبود زیست‌سازگاری، نرخ تخریب و ویژگی‌های چسبندگی سلولی موضوعی است که دامنه کاربرد آن را در تولید کاشتینه‌های هوشمند، سامانه‌های کنترل شده رهایش دارو و سکوه‌های اندام روی تراشه گسترش می‌دهد [۱۹،۲۰].

۲-۳ چاپ چهاربعدی و pH

علاوه بر رطوبت و دما، بسیاری از هیدروژل‌ها به تغییرات شیمیایی محیط مانند غلظت یون یا pH حساس هستند مانند هیدروژل‌های برپایه آلژینات‌ها، PAAm و پلی (اکریلیک اسید) (PAA). این دسته از هیدروژل‌ها به هنگام مواجهه با محرک‌های شیمیایی به دلیل اتصال عرضی و تفکیک زنجیره‌های پلیمری

حاوی سلول مطرح می‌شود که در دمای فیزیولوژیکی ۳۷ درجه سانتی‌گراد به عنوان دمای تورم در نظر گرفته می‌شود. Díaz-Payno و همکاران با بهره‌گیری از زیست‌چاپ چهاربعدی، روشی نوآورانه برای ساخت سازه‌های منحنی در مهندسی غضروف ارائه کردند. آن‌ها از دو هیدروژل با رفتار تورمی متفاوت، هیالورونان-تیرامین (Tyramine-function-) (HAT) (alised Hyaluronan) با تورم بالا و آلژینات-HAT (AHAT) با تورم پایین، استفاده کردند [۱۷]. این جوهرهای زیستی، با ویژگی‌های رئولوژیکی مشابه، به صورت دولایه چاپ شدند و پس از غوطه‌وری در مایع، در طول زمان دچار خم‌شدگی خودبه‌خودی شدند. همچنین با تغییر طراحی، امکان تنظیم شعاع خمیدگی و شکل نهایی فراهم شد. در این مطالعه، محققان نشان دادند جوهر زیستی حاوی AHAT و سلول‌های بنیادی مغز استخوان انسان، زیست‌سازگاری بالایی داشته و پس از ۲۸ روز، تولید ماتریس شبه‌غضروفی و حفظ شکل منحنی در کشت مشاهده شد. این مطالعه، اثبات مفهومی موفق از زیست‌چاپ چهاربعدی برای ساخت سازه‌های منحنی و چندلایه مشابه غضروف طبیعی را نشان می‌دهد [۱۷].

هیدروژل‌های متنوعی تاکنون برای تولید ساختارهای تورم‌پذیر و تغییرشکل‌دهنده استفاده شده‌اند. این هیدروژل‌ها از جمله ژلاتین، فیبروئین ابریشم، هیالورونیک‌اسید و آلژینات، بسته به ترکیب شیمیایی و قابلیت تنظیم شبکه، می‌توانند به صورت هدفمند در پاسخ به محرک‌های خاص عمل کرده و در طراحی داربست‌های پویا، ریزسازه‌های زیستی، سامانه‌های دارورسانی و ربات‌های نرم به کار روند. ترکیب این ویژگی‌ها با قابلیت چاپ‌پذیری، این مواد را به گزینه‌هایی مناسب برای توسعه ساختارهای زیست‌سازگار و هوشمند در مهندسی بافت تبدیل کرده است.

۲-۲ چاپ چهاربعدی و دما

در کنار رطوبت، دما نیز به عنوان محرک استاندارد برای تغییر شکل هیدروژل‌ها شناخته می‌شود. این نوع هیدروژل‌هایی که حساس به دما هستند در دماهای بحرانی، دچار تغییر حجم برگشت‌پذیر می‌شوند. پلی (ان‌ایزوپروپیل‌اکریل‌امید) یا PNI-PAAm یکی از مهم‌ترین پلیمرهای هوشمند با پاسخ‌دهی به دما است که در دهه‌های اخیر توجه گسترده‌ای در حوزه‌های نوین فناوری، به ویژه چاپ چهاربعدی در پزشکی بازساختی و مهندسی بافت به خود جلب کرده است. PNIPA-Am هیدروژل حساس به دمایی است که به دلیل رفتار تغییر فاز در نزدیکی دمای فیزیولوژیک (دمای بحرانی پایین در حدود ۳۲ درجه

می‌کند. در یک مطالعه کاربردی هیدروژل‌های حافظه شکلی شبکه‌ای دوگانه پاسخگو به NIR از Pluronic F127 diacry- (Poly(lactide-co-glycolide) و (F127DA) Late Macromer (PLGA) به صورت سه‌بعدی چاپ شدند و برای تبدیل NIR به حرارتی از GO استفاده شد [۲۲]. در این مطالعه GO حافظه شکلی را بهبود بخشید و PLGA باعث افزایش مکانیک سازه شد. در نهایت عدم سمیت، چقرمگی بالا (متورم ۳/۴۵ مگاپاسکال) و ایمنی زیستی در بازیابی ناشی از NIR (36±1) درجه سانتی‌گراد) نشان‌دهنده استفاده ایمن از زیست‌پزشکی است. تثبیت شکل بالا و بازیابی سریع توانایی استفاده به عنوان حامل دارو و داربست‌های ضدباکتری را نشان می‌دهند [۲۲]. در مطالعه‌ای دیگر، محققان هیدروژل‌های حافظه شکلی را با بیش از ۷۶ درصد وزنی آب، با ترکیب شبکه‌های ژلاتین و پلی‌اکریل‌امید (PAM) تقویت شده با اکسیدگرافن (GO)، سنتز کردند [۲۳]. این هیدروژل‌ها می‌توانند هنگام خنک شدن به سرعت شکل موقت را تثبیت کرده، شکل اصلی خود را تحت تابش نزدیک به فروسرخ (NIR) بازیابی کنند. جزء GO برای جذب انرژی NIR ضروری بود و امکان بازیابی را فراهم می‌کرد. برخلاف هیدروژل‌های بدون GO که به NIR پاسخ نمی‌دادند، هیدروژل‌های تقویت شده با GO، چقرمگی مکانیکی قابل توجه و حافظه شکلی پایدار را نشان دادند. این کار قابلیت هیدروژل‌های بهینه شده را برای کاربرد در محرک‌های نرم برجسته می‌کند [۲۳].

۲-۵ چاپ چهاربعدی و هیدروژل‌های چندپاسخ‌گو

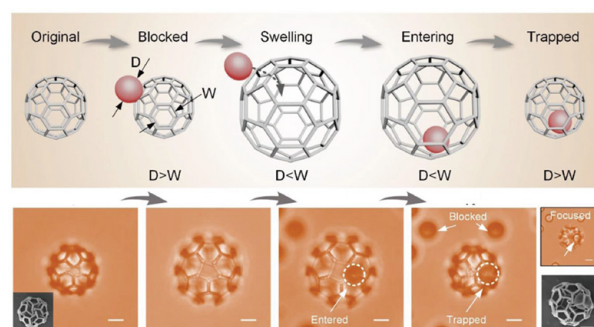
در نهایت اخیراً محققان بر روی دسته‌ای از سازه‌های منحصر به فرد تحت عنوان هیدروژل‌های چندپاسخ‌گو (Multiresponsive Hydrogels) متمرکز شده‌اند که دسته‌ای از مواد هوشمند بوده و قادرند به چندین محرک محیطی یا زیستی به طور هم‌زمان پاسخ دهند. این محرک‌ها شامل دما، pH، میدان مغناطیسی، نور، غلظت گلوکز و گونه‌های فعال اکسیژن (Reactive Oxygen Species) (ROS) هستند که بسیاری از آن‌ها در محیط‌های فیزیولوژیک، به ویژه در شرایط بیماری‌زا یا التهابی، حضور دارند. چنین توانایی تطبیقی باعث شده این هیدروژل‌ها به عنوان گزینه‌هایی برجسته برای کاربرد در مهندسی بافت، دارورسانی هوشمند و پزشکی بازساختی شناخته شوند. استفاده از هیدروژل‌های چندپاسخ‌گو فناوری چاپ چهاربعدی، این امکان را فراهم می‌کند که داربست‌های زیستی و ابزارهای میکروپزشکی پویا و قابل برنامه‌ریزی طراحی شوند؛ به طوری که این ساختارها پس از کاشت در بدن یا قرارگیری در شرایط فیزیولوژیک، به صورت

هنگام تعامل با یون‌ها واکنش نشان داده، تغییر غلظت یون به موجب اختلال در قدرت تعامل الکترواستاتیک بر خواص هیدروژل‌ها تأثیر می‌گذارد.

در این راستا، هیدروژل‌های ساخته شده برای جذب ریزذرات با کنترل مقدار pH طراحی شدند (شکل ۳). طراحی به گونه‌ای بود که پس از غوطه‌ور شدن در محلول قلیایی ($pH > 9$)، ساختار قفس مانند هیدروژل متورم شد، به ذرات اجازه ورود به قفس را دادند. متعاقباً، با کاهش pH محلول، هیدروژل قفس مانند منقبض می‌شود تا با موفقیت ذرات را درون قفس به دام بیندازد. این دسته از هیدروژل‌ها از طریق اصلاح سامانه پلیمری به طوری که آستانه pH یونیزه شدن به pH فیزیولوژیکی کاهش یابد، می‌توانند در زمینه‌های مختلف مهندسی زیست‌پزشکی مانند دارورسانی مورد استفاده قرار گیرد. بنابراین، کاربرد این ساختارهای میکروسکوپی در به دام انداختن و آزادسازی انتخابی اجسام کوچک نشان‌دهنده قابلیت‌های بالقوه آن‌ها در زمینه‌هایی مانند ریزدستکاری (Micromanipulation)، آزمون تک‌سلولی و دارورسانی است [۲۱].

۲-۴ چاپ چهاربعدی و نور

یکی دیگر از محرک‌های جذاب مورد استفاده برای تغییر شکل در چاپ چهاربعدی، نور است. در این راستا، در مطالعات مربوط به تحقیقات پزشکی بازساختی، نور Near Infrared Radiation (NIR) مورد استفاده قرار گرفته است. ماهیت موضعی نور به عنوان یک محرک از جمله مزایای آن است که امکان تمرکز دقیق و همچنین تغییر سریع را فراهم



شکل ۳ گیراندازی میکروذرات بر اساس تقاضا. این طرح کلی فرایند گیراندازی ذرات را نشان می‌دهد. تصویر داخل کادر، SEM مربوط به میکرو قفس منقبض شده را نشان می‌دهد، در حالی که تصویر نوری در بالا سمت راست، میکروکره را در حالت تمرکز ثبت می‌کند. SEM در پایین سمت راست، میکرو قفس را با یک میکروکره به دام افتاده نشان می‌دهد. مقیاس: ۱۰ میکرومتر. بازنشر با کسب اجازه از مرجع [۲۱]. حق نشر (۲۰۲۵)، با اجازه از John Wiley and Sons.

دارورسانی هوشمند گزارش شده است.

۳-۱- داربست‌های پویا و سازه‌های خودجمع‌شونده

چاپ چهاربعدی امکان طراحی داربست شخصی‌سازی‌شده را برای اهداف مختلف فراهم می‌کند، اما کاشت با حداقل تهاجم همچنان دشوار است. با استفاده از مواد هوشمند از پیش برنامه‌ریزی‌شده، محققان سازه‌هایی ایجاد کرده‌اند که به صورت خودکار به اشکال پیچیده سه‌بعدی جمع می‌شوند. این ساختارها نیاز به جراحی‌های تهاجمی را کاهش داده، می‌توانند برای ترمیم نقص‌های بافت نرم یا سخت استفاده شوند. در این راستا با تقلید از رفتارهای پویا در بافت‌های طبیعی مانند انقباض عضلات یا تاخوردگی دستگاه گوارش، چاپ چهاربعدی سازه‌های زیست‌الهام‌گرفته‌ای با عملکرد بهبودیافته توسعه داده است.

گروهی از محققان نشان دادند که پلی‌یورتان‌ها با حافظه شکلی، تغییرشکل‌پذیری و تورم-سخت‌شدن، برای تهیه داربست‌های پرکننده حفره قابل استفاده به روش کم‌تهاجمی امیدوارکننده هستند [۲۵] (شکل ۴). در این راستا مطالعات آزمایشگاهی (in vitro) قابلیت این سازه‌ها را به‌عنوان داربست‌های قابل کاشت با حداقل تهاجم نشان داده‌اند. شکل ۴(a) ساختار مارپیچی دوبعدی (با قطر ۱۵ میلی‌متر) را نشان می‌دهد که حلقه لیفی دیسک بین مهره‌ای را تقلید می‌کند. شکل ۴(b) داربست کروی توخالی سه‌بعدی (با قطر ۱۸ میلی‌متر) را نشان می‌دهد که از طریق اتصال و آبرسانی صلیب دوتایی دولایه ایجاد شده و برای پر کردن نقص بافت نرم مناسب است. شکل ۴(c) ورق‌های دوبعدی را نشان می‌دهد که به‌عنوان داربست عروقی مستقر شده است. این ورق به شکل استوانه درمی‌آید، با خون گرم منبسط می‌شود و از رگ پشتیبانی می‌کند و به‌طور بالقوه از تنگی مجدد جلوگیری می‌کند. شکل ۴(d) داربست پیچیده سه‌بعدی تا شده را برای نقص‌های غضروفی نشان می‌دهد که نیاز به خم شدن در محل اتصال لایه‌ها دارد. همه داربست‌ها بازیابی شکل ناشی از دمای بدن و تغییر شکل واکنشی به آب را در عرض ۱۰ دقیقه نشان دادند [۲۵].

بنابراین، داربست‌های خودآراشونده پس از کاشت، با تحریک دمای بدن و مایعات، به شکل سه‌بعدی دلخواه درآمد، ضمن پرکردن حفره و ایجاد پشتیبانی مکانیکی، از محرک‌های مضر جلوگیری می‌کنند. از این رو، قابلیت تغییر شکل چندبعدی و خواص تورم-سفت‌شوندگی، داربست‌های چاپ‌شده چهاربعدی را برای درمان کم‌تهاجمی نقص‌های بافتی و دارورسانی هم‌زمان ایده‌آل می‌سازد.

زمان‌مند یا محیط‌پذیر تغییر وضعیت دهند. این ویژگی‌ها در کاربردهایی مانند بازسازی بافت‌های پیچیده، ترمیم زخم، کنترل التهاب و رهایش هدفمند دارو بسیار حیاتی هستند.

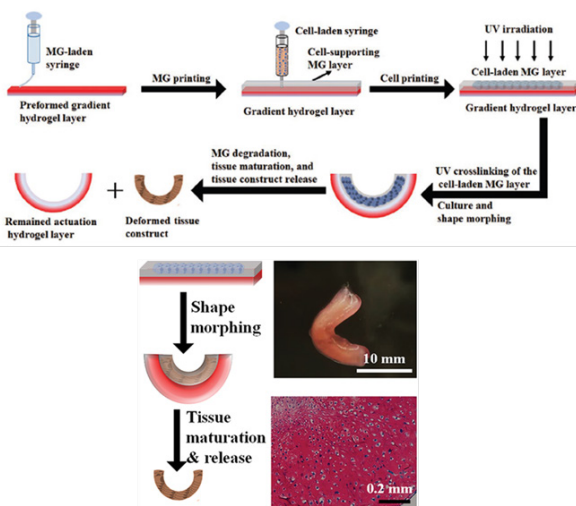
در مطالعه‌ای نوآورانه، M. Regato-Herbella و همکاران موفق به طراحی و سنتز هیدروژلی چندپاسخ‌گو شدند که قادر است به سه محرک زیستی شامل دما، pH و گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) پاسخ دهد [۲۴]. این هیدروژل از طریق پلیمری‌شدن نوری با اشعه فرابنفش (UV) تولید شده، ترکیبی از سه مونومر اصلی را شامل می‌شود. NIPAM به‌عنوان مونومر حساس به دما، متاکریلیک‌اسید (Methacrylic Acid) (MAA) به‌عنوان مونومر پاسخ‌گو به pH و EG3SA (مونومر مهندسی‌شده‌ای با پاسخ‌گویی اختصاصی به ROS). ترکیب این سه مؤلفه در چارچوب شیمیایی $[P[NIPAM_x-co-MAA_y-co-(EG3SA)_z]]$ منجر به تولید هیدروژلی شد که قابلیت چاپ چهاربعدی به روش نوری دیجیتال (Digital Light Processing) را داشت. در ادامه برای بررسی کاربرد بالینی، از این هیدروژل برای کپسوله‌سازی داروی ضدالتهاب کتوپروفن (KET) استفاده شد. نتایج نشان دادند که میزان رهایش دارو وابسته به ترکیب شیمیایی هیدروژل و نوع محرک‌های اعمال‌شده بوده و قابل تنظیم است. جالب توجه آن‌که، یکی از ترکیبات به‌خصوص یعنی $P[NIPAM_{80}-co-MAA_{15}-co-(EG3SA)_5]$ داروی ضدالتهاب، توانست حدود ۷۰٪ از تولید نیتریک‌اکسید در سلول‌های التهابی RAW کاهش دهد. این یافته نشان‌دهنده‌ی ظرفیت ذاتی ضدالتهابی این هیدروژل است [۲۴].

در مجموع، مطالعات اخیر مسیر جدیدی را برای توسعه داربست‌های چاپ‌شده‌ی چندپاسخ‌گو با قابلیت درمان هدفمند التهابات و سازگاری با شرایط پیچیده‌ی بدن انسان فراهم کرده است و می‌تواند در آینده‌ی نزدیک نقش مؤثری در پزشکی شخصی‌شده و مهندسی بافت ایفا کنند.

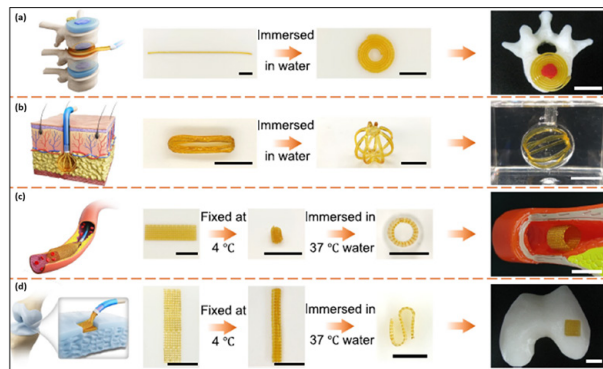
۳ کاربردهای چاپ چهاربعدی در مهندسی بافت و پزشکی بازساختی

چاپ چهاربعدی افق جدیدی در مهندسی بافت و پزشکی بازساختی باز کرده و از قابلیت آن برای ساخت سازه‌هایی که با گذر زمان تغییر کرده و تکامل می‌یابند، بهره‌برداری می‌کند. این فناوری می‌تواند به راه‌حلی پیشرفته در درمان بیماری‌ها و ترمیم بافت‌ها و اندام‌ها منجر شود. برخی از کاربردهای کلیدی چاپ چهاربعدی در ساخت داربست‌های پویا و سازه‌های خودجمع‌شونده، سازه‌های عروقی شده، کاشتینه‌های خودتغییرشکل‌دهنده و اندام‌های مصنوعی پویا و سامانه‌های

راهکارهای مختلفی در این راستا گسترش یافته است. در بسیاری از مطالعات، سلول‌ها یا روی سطح هیدروژل کاشته می‌شوند یا درون هیدروژل‌های تشکیل شده کپسوله می‌شوند. کاشت سلول‌ها روی سطح هیدروژل برای شبیه‌سازی ریز محیط سلولی سه‌بعدی ساختارهایی که دیواره آن‌ها متشکل از یک یا تعداد محدودی لایه سلولی است به کار رفته است [۲۷] و کپسوله کردن سلول‌ها درون هیدروژل‌ها می‌تواند موجب تداخل در تعاملات حیاتی سلول به سلول می‌شود. در یکی از راهبردها چاپ زیستی چهاربعدی برای تشکیل سازه‌های متراکم سلولی سه‌بعدی بدون داربست با هندسه پیچیده که قادر به تحمل تغییرات معماری از پیش تعریف شده و قابل کنترل زمانی هستند، پیشنهاد شده است. این راهبرد چاپ زیستی شامل چاپ دولایه است، لایه محرک که تغییر شکل را هدایت می‌کند و در ادامه می‌تواند جدا شود و لایه میکروژل حاوی سلول که با گذشت زمان تخریب شده و تراکامات سلولی و بافت بالغ را تشکیل می‌دهد (شکل ۵). شکل سازه زیستی را می‌توان با تنظیم زمان UV برای لایه پایینی یا لایه بالایی تنظیم کرد که امکان تحولات مورفولوژیکی قابل کنترل و آزادسازی تراکامات سلولی تغییر شکل یافته را در صورت نیاز فراهم می‌کند. این سامانه، سازه‌های بزرگ مملو از تراکامات سلولی با اشکال پیچیده مختلف به دست می‌آیند. در اینجا طراحی سامانه چاپ زیستی چهاربعدی چگالش سلولی که نیروی انقباضی سلولی را به‌عنوان محرک مشترک، اصلی یا حتی تنها محرک درگیر کند، می‌تواند ارزشمند باشد [۲۸].



شکل ۵ طرح‌واره چاپ زیستی چهاربعدی تعلیقی سلولی، بلوغ بافت و آزادسازی بافت. بازنشر از مرجع [۲۸]. مقاله با دسترسی آزاد، تحت شرایط مجوز Creative Commons CC-BY-NC-ND توزیع شده است.

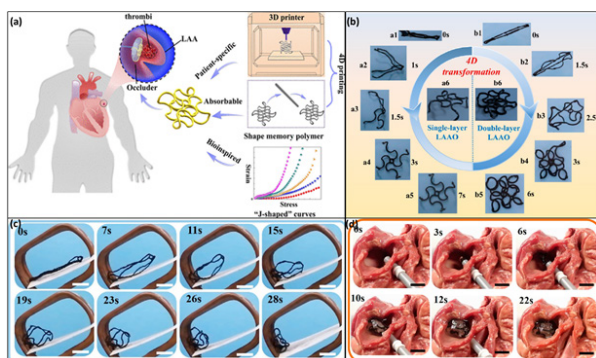


شکل ۴ طرح‌واره ساختارهای چاپ شده که در ابعاد مختلف برای کاربردهایی مانند جایگزینی حلقه لیفی (a)، پشتیبانی از بافت نرم (b)، داربست‌های عروقی (c) و داربست‌های غضروفی (d) تغییر شکل می‌دهند. تغییر شکل در (a، b) واکنش پذیر به آب است، در حالی که (c، d) از حافظه شکلی ناشی از دمای بدن و تغییر شکل واکنش پذیر به آب استفاده می‌کند. مقیاس‌ها: ۱۰ میلی‌متر. بازنشر از مرجع [۲۵]. مقاله با دسترسی آزاد، تحت شرایط مجوز Creative Commons Attribution (CC BY) توزیع شده است.

۲-۳ سازه‌های عروقی شده

در زمینه مهندسی بافت‌های عملکردی تأمین مؤثر مواد مغذی و اکسیژن و حذف محصولات متابولیک در فاصله ۱۰۰ تا ۲۰۰ میلی‌متر از طریق رگ‌رایی امری ضروری است. از این رو، یکی از چالش‌های بزرگ در مهندسی بافت ایجاد شبکه‌های عروقی در داخل داربست‌هاست. چاپ چهاربعدی امکان ساخت داربست‌هایی را فراهم می‌کند که با استفاده از سازوکارهای خودجمع‌شونده، کانال‌های متصل به هم ایجاد کرده، مبادله مواد مغذی و اکسیژن را برای بقای سلولی تسهیل می‌کنند. در این راستا تولید ساختارهای رگ‌های خونی و مجاری ریزسیال چاپ زیستی چهاربعدی به‌طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته است. ساختارهای استوانه‌ای مشابه عروق را می‌توان از طریق جاسازی و حذف جوهرهای موقت یا از طریق استریولیتوگرافی [۲۶، ۲۷]. یا با استفاده از پلیمرهای تاشونده [۲۸، ۲۹]. و همراه‌سازی سلول‌ها با این ساختارها تولید کرد. پلیمرهای موقت می‌توانند به‌عنوان الگوی قالب‌گیری یا تکیه‌گاه موقت ساختارها برای ساخت مجاری ریزسیال که امکان ایجاد بافت‌های عروقی را فراهم می‌کنند، استفاده شوند. در این روش حفره مجرای مورد نظر در ماده با این پلیمرهای موقت در طول فرایند چاپ پر می‌شود و متعاقباً با استفاده از روشی مانند حرارت دادن حذف می‌شود [۲۶، ۳۰].

در ادامه و با پیشرفت فنون چاپ زیستی چهاربعدی از پلیمرهای تاشونده به همراه سلول‌ها به‌منظور عروق‌زایی استفاده شد و



شکل ۶ (a) چاپ چهاربعدی مسدودکننده‌های زائده دهلیز چپ قابل جذب با الهام از طبیعت (LAAO) (Left atrial appendage occluder). (b) تغییر چهاربعدی LAAOهای تک‌لایه (a1) و دو لایه (b1)، با فرایندهای تبدیل نشان داده شده (a1-a5, b1-b5) و نماهای جانبی پس از تبدیل (c). (d) تغییر شکل LAAO دولایه ناشی از مغناطیس. (d) نمایش بسته شدن LAA از طریق کاتتر. مقیاس: ۱۰ میلی‌متر. بازنشر با کسب اجازه از مرجع [۳۲]. حق نشر (۲۰۲۵)، با اجازه از American Chemical Society.

۳-۴ سامانه‌های دارورسانی هوشمند

امروزه توجه زیادی در قابلیت چاپ چهاربعدی برای ایجاد سامانه‌های دارورسانی با قابلیت احتباس و استقرار طولانی مدت در اندام هدف به منظور آزادسازی تدریجی داروها و عوامل درمانی برای تأمین غلظت‌های درمانی موثر متمرکز شده است. سامانه‌های دارورسانی با رویکردهای تغییر شکل یا انبساط برای استقرار در اندام هدف طراحی شده‌اند که انبساط اندازه آن‌ها نیز می‌تواند در اثر تورم یا تغییر شکل موقت سامانه باشد. تغییر پیکربندی چنین سامانه‌هایی می‌تواند در پاسخ به محرک خاص یا حذف محدودیت مکانیکی رخ دهد [۳۴].

مواد هوشمند می‌توانند برای ساخت چنین سکوهایی استفاده شوند که قادر به آزادسازی دارو سلول یا سایر عوامل درمانی در پاسخ به محرک‌های خاص مانند تغییرات pH یا دما هستند. این سامانه‌ها درمان هدفمند و کنترل‌شده‌ای را ارائه می‌دهند که منجر به اثربخشی بیشتر عامل درمانی و کاهش عوارض جانبی می‌شود. در این راستا مطالعات گسترده‌ای در حال انجام است. در مطالعه‌ای محققان از طرح ساخت گیره‌های درمانی (Theragripper) به منظور دارورسانی موضعی معده استفاده کردند [۳۵]. در طرح گیره‌های درمانی سامانه پلیمری با انگشت‌های چندمنظوره می‌توانند در اثر تغییر شکل بافت‌ها را گرفته و محکم بچسبند و رهش تدریجی داروی بارگذاری شده را در محل نشان دهند (شکل ۷). گیره‌های درمانی دارای بخش‌های سفت و سخت پلی(پروپیلن فومارات) و لولاهای

۳-۳ کاشتنه‌های خودتغییر شکل‌دهنده و اندام‌های مصنوعی پویا

کاشتنه‌های چاپ‌شده با قابلیت تغییر شکل یا عملکرد پس از کاشت در بدن می‌توانند خود را با کالبدشناسی بیمار تطبیق دهند. دستاوردها در چاپ چهاربعدی نشان‌دهنده توانایی این فناوری در ایجاد کاشتنه‌های هوشمند، بیمار-محور و زیست‌فعال است که نه تنها با بدن سازگار می‌شوند، بلکه به طور فعال در بازسازی و عملکرد بافت مشارکت می‌کنند و آینده‌ای روشن برای جراحی‌های حداقل‌تهاجمی و پزشکی بازساختی ترسیم می‌کنند. به عنوان مثال، کاشتنه‌ی طراحی شده برای حمایت از استخوان آسیب‌دیده می‌تواند گسترش یابد و به طور دقیق با ساختار بدن بیمار سازگار شود، در نتیجه یکپارچگی و کارایی بهتری فراهم می‌کند. به عبارتی چاپ چهاربعدی امکان تولید اندام‌های مصنوعی پیچیده با رفتارهای پویا را فراهم کرده است. این اندام‌ها می‌توانند به محرک‌های محیطی پاسخ دهند، عملکرد خود را بهینه کرده، سازگاری بیشتری با بدن بیمار نشان دهند. در این راستا مطالعات مختلفی برای بافت‌های گوناگون و با اهداف متنوع انجام شده است. به عنوان مثال، در جراحی جوش دادن ستون مهره‌ها برای متوقف کردن حرکتی که ممکن است باعث درد شود دو یا چند مهره را به هم جوش می‌دهند. برای انجام این کار می‌توان از سازه‌های مهندسی بافت با حداقل تهاجم که ساختار و عملکرد استخوان را تقلید می‌کنند استفاده کرد. پژوهشگران کاشتنه کلاژن/هیدروکسی آپاتیت با استفاده از فناوری چاپ چهار بعدی ساختند که به شکل مسطح چاپ شده و پس از آب‌پوشی منحنی می‌شود [۳۱]. این امر باعث می‌شود کاشتنه با انحناى ستون فقرات مطابقت داشته باشد و بهتر با آن ادغام شود.

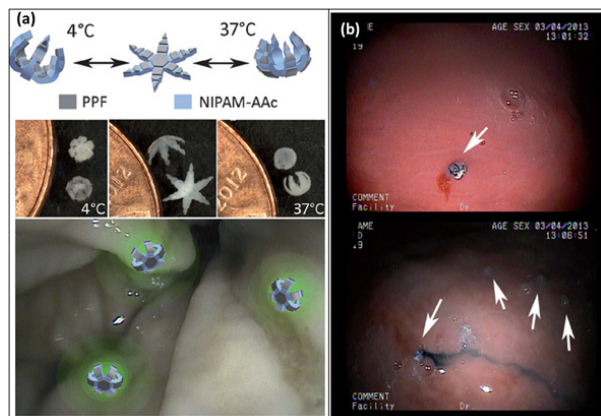
در مطالعه‌ای، لین و همکارانش از طریق چاپ چهاربعدی مسدودکننده‌های قابل جذب زائده دهلیز چپ از جنس کامپوزیت چند محرکه را با ترکیب PLA و Fe_3O_4 تهیه کردند (شکل ۶) [۳۲]. این مسدودکننده‌های مخصوص بیمار قابلیت فعال شدن و تغییر شکل تحت تأثیر گرما و محرک میدان مغناطیسی را دارند و می‌توانند با تغییر شکل بافت زائده دهلیز چپ مطابقت داشته باشد تا عوارض را کاهش دهد [۳۲]. در مطالعه‌ای دیگر، زارک و همکارانش با استفاده از فناوری چاپ چهاربعدی توانستند داربست نای به‌عنوان دستگاه اندولومینال حافظه‌شکلی بسازند که توانایی بازیابی شکل دائمی از شکل موقت را تحت شرایط مورد نیاز داشت. آن‌ها بر اساس داده‌های کالبدشناسی، داربست نای را با استفاده از رویکرد چاپ سه‌بعدی SLA ساختند [۳۳].

کلونی‌های سلولی یا ریزبافت‌ها را کپسوله می‌کنند. پس از انتقال به میوکارد آسیب‌دیده توسط کاتتر، حامل‌های انتقال هوشمند در پاسخ به افزایش دما تا ۳۷ درجه سانتی‌گراد باز شده و ریزبافت بارگذاری شده را در معرض بافت بافت دچار کم‌خونی قرار می‌دهند. بنابراین، چاپ چهاربعدی با استفاده از مواد هوشمند، سامانه‌های دارورسانی و سلولی مستقرشونده‌ای را ممکن ساخته که پس از ورود به بدن (کاتتر، کپسول یا آندوسکوپ) به‌طور خودکار تغییر شکل می‌دهند، در محل هدف تثبیت می‌شوند و دارو یا سلول را به‌صورت کنترل‌شده و طولانی‌مدت آزاد می‌کنند. مثال‌های موفق شامل سامانه معده‌ای، گیره‌های درمانی، داربست مری، دستگاه‌های درون‌مانه‌ای و حامل‌های دولایه حساس به دما برای ترمیم میوکارد است. این رویکرد اثربخشی درمان را افزایش داده، عوارض جانبی را کاهش می‌دهد و نویدبخش تحول در درمان‌های هدفمند و حداقل تهاجمی در آینده نزدیک است.

۴ چالش‌های پیش روی چاپ چهاربعدی در کاربردهای زیست‌پزشکی

با وجود قابلیت‌های عظیم، پیاده‌سازی چاپ چهاربعدی در مهندسی بافت و پزشکی بازساختی با چالش‌های متعددی مواجه است. از جمله مهم‌ترین این چالش‌ها محدودیت‌های مربوط به مواد است. توسعه موادی که به‌طور هم‌زمان زیست‌سازگار، زیست‌تجزیه‌پذیر و واکنش‌پذیر به محرک‌ها باشند، همچنان چالشی اساسی است. بسیاری از مواد واکنش‌پذیر فعلی، مانند برخی از پلیمرهای حافظه‌دار، هنوز به سطح لازم برای استفاده مستقیم در کاربردهای زیست‌پزشکی نرسیده‌اند. از سوی دیگر، چاپ چهاربعدی نیازمند فنون پیشرفته‌ای برای برنامه‌ریزی مواد با رفتارهای واکنشی مشخص است. این شامل ترکیب چندین ماده با خواص مختلف در یک سازه است، که فرایند ساخت را پیچیده و زمان‌بر می‌کند. از این رو پیچیدگی فرایند ساخت از دیگر چالش‌های پیش روی محققان است که باید به آن پرداخته شود.

همچنین، در کنار چالش‌های عنوان‌شده، سازگاری با سامانه‌های زیستی مورد دیگری است که نیاز به تحقیقات گسترده دارد، چراکه سازگار کردن ساختارهای چاپ‌شده با محیط پویا و پیچیده بدن انسان چالشی بزرگ است. برای مثال، اطمینان از این‌که داربست‌های خودتغییرشکل‌دهنده یا سامانه‌های دارورسانی هوشمند در شرایط واقعی بدن پاسخ مناسب نشان می‌دهند، نیازمند تنظیم دقیق مواد و طراحی است. از طرفی، هزینه بالای مواد پیشرفته و تجهیزات تخصصی مورد نیاز



شکل ۷ (a) طراحی گیره‌های درمانی با صفحات poly(propylene) PPF و لولاهای انعطاف‌پذیر pNIPAM-AAc ((fumarate) در پاسخ حرارتی pNIPAM-AAc، در محدوده دمای بدن باز و بسته می‌شوند و بین ۴ تا ۳۷ درجه سانتی‌گراد عمل می‌کنند. تصویر، گیره‌های درمانی را روی دیواره روده بزرگ نشان می‌دهد که داروهای فلورسنت آزاد می‌کنند. (b) انتقال آندوسکوپ گیره‌های درمانی به معده خوک. گیره‌ها که با رنگ خوراکی آبی پر شده بودند، از طریق آندوسکوپ منتقل شده و رنگ را آزاد کردند، همان‌طور که با پیکان که با پیکان که در معده نشان می‌دهند، نمایش داده شده است. بازنشر با کسب اجازه از مرجع [۳۵]. حق نشر (۲۰۲۵)، با اجازه از John Wiley and Sons

پلی (N-ایزوپروپیل آکریل آمید-کو-اکریلیک اسید) حساس به محرک با استفاده از الگوی طرح‌نگاری نوری شکل داده شدند. دوکسوروبیسین در تخلخل‌های موجود در گیرنده‌ها بارگذاری شد و برای درمان سرطان معده با روش آندوسکوپ در معده قرار داده شدند. نتایج اثر چسبندگی آن‌ها به بافت مخاطی معده خوک، تحت تأثیر دمای بدن را نشان دادند. انتظار می‌رود دفع این گیره‌ها از طریق گردش طبیعی مخاط در دستگاه گوارش، که هر ۱ تا ۲ هفته یک‌بار اتفاق می‌افتد، رخ دهد [۳۵]. سامانه‌های هوشمند پاسخگو به محرک‌های محیطی نه تنها برای اهداف دارورسانی، بلکه به‌منظور رساندن سلول‌ها به بافت‌های هدف نیز طراحی می‌شوند. در یکی از مطالعات حامل انتقال هوشمند برای ارائه سلول‌ها و ریزبافت‌ها برای ترمیم میوکارد آسیب‌دیده در درمان نارسایی قلبی طراحی شده است تا ماندگاری، بقا و ادغام سلول‌های تحویل‌شده بهبود یابد (۳۶). این حامل‌های زیست‌جذب‌پذیر دو لایه از یک لایه غیرپاسخگو برای چسبندگی سلول‌ها و یک لایه زیرین از شبکه هیدروژل پلیمری با رفتار تورمی حساس به دما تشکیل شده است. حامل‌ها در دماهای پایین متورم و متعاقباً جمع شده و

به بافت‌ها و اندام‌های طبیعی هستند. به‌طور خاص، این ترکیب می‌تواند منجر به ساخت اندام‌ها و بافت‌های زنده‌ای شود که به‌طور خودکار و به تدریج در پاسخ به محیط خود بازسازی یا ترمیم شوند.

در سوی دیگر، پیشرفت‌های فناوری در مینیاتوری‌سازی و نانوفناوری می‌توانند به ایجاد سازه‌های چاپ‌شده با دقت بالا و مقیاس میکرو کمک کنند. این پیشرفت‌ها می‌توانند امکان ساخت شبکه‌های عروقی پیچیده، سامانه‌های دارورسانی میکروسکوپی و سایر دستگاه‌های پزشکی پیشرفته را فراهم کنند. از آنجا که بسیاری از فرایندهای زیستی در مقیاس میکروسکوپی رخ می‌دهند، توانایی ساخت ساختارهای دقیق و کوچک با ویژگی‌های دینامیک و سازگار می‌تواند به پیشرفت‌های بزرگ در مهندسی بافت کمک کند.

از طرفی، چاپ چهاربعدی این قابلیت را دارد که به سمت پزشکی شخصی‌سازی‌شده پیش برود، جایی که داده‌های بیمار برای طراحی داربست‌ها، کاشتنه‌ها یا سامانه‌های دارورسانی سفارشی استفاده می‌شوند. این روش می‌تواند باعث بهبود تطابق با ویژگی‌های خاص بیمار و نتایج درمانی بهتری شود. به‌ویژه در درمان‌های بازسازی و ترمیم بافت‌های آسیب‌دیده، طراحی و ساخت بافت‌ها و اندام‌های شخصی‌سازی‌شده می‌تواند گزینه‌های درمانی جدیدی فراهم کند. درنهایت، برای این که چاپ چهاربعدی به‌طور گسترده در حوزه‌های پزشکی کاربرد داشته باشد، نیاز به تسهیل روند تصویب و مقررات بالینی است. همکاری بین محققان، صنعت و سازمان‌های نظارتی برای تسریع فرایند تأسیس چارچوب‌های نظارتی مناسب و همچنین کاهش هزینه‌های تولید می‌تواند به تجاری‌سازی سریع‌تر و استفاده بالینی از این فناوری کمک کند.

نتیجه‌گیری

چاپ چهاربعدی پیشرفتی نوآورانه در مهندسی بافت و پزشکی بازساختی است که با ترکیب مواد هوشمند و فناوری‌های پیشرفته چاپ سه‌بعدی، قادر به ایجاد ساختارهای پویا و انطباق‌پذیر است. این فناوری می‌تواند در زمینه‌هایی مانند ترمیم بافت‌ها، درمان‌های دارویی هدفمند، و ساخت اندام‌های مصنوعی هوشمند کاربردهای وسیعی داشته باشد. با این حال، هنوز چالش‌هایی در زمینه توسعه مواد مناسب، فرایندهای ساخت پیچیده و مشکلات نظارتی وجود دارد که باید برطرف شوند. از سوی دیگر، تحقیقات در حال انجام بر روی مواد جدید، ترکیب چاپ چهاربعدی با زیست‌چاپگری و پیشرفت‌ها در مینیاتوری‌سازی و دقت بالای ساخت، افق‌های جدیدی برای

برای چاپ چهاربعدی، پذیرش گسترده این فناوری را محدود می‌کند. علاوه بر این، استفاده بالینی از این فناوری نیازمند آموزش نیروی متخصص و ایجاد زیرساخت‌های مناسب است. در نهایت، تبدیل محصولات چاپ‌شده چهاربعدی به کاربردهای بالینی نیازمند آزمایش‌های گسترده‌ای برای اطمینان از ایمنی، اثربخشی و قابلیت بازتولید آن‌هاست. چارچوب‌های نظارتی برای این سازه‌های پویا و انطباق‌پذیر همچنان در حال توسعه است. علاوه بر این، ملاحظات اخلاقی در مورد طراحی سازه‌هایی که با سامانه‌های زیستی تعامل یا تغییراتی در آن‌ها ایجاد می‌کنند، مطرح می‌شود. توجه به چالش‌های پیش روی چاپ چهاربعدی می‌تواند به پذیرش گسترده این فناوری برای استفاده بالینی بیشتر در آینده کمک بسیار زیادی کند.

۵ چشم‌اندازهای آینده چاپ چهاربعدی در مهندسی بافت و پزشکی بازساختی

با توجه به نوآوری‌های اخیر، چاپ چهاربعدی در مهندسی بافت و پزشکی بازساختی دارای قابلیت عظیمی است که می‌تواند تحولی شگرف در این حوزه ایجاد کند. البته برخی از جهت‌گیری‌های تحقیقاتی و توسعه‌ای می‌تواند چالش‌های فعلی را برطرف کرده و کاربردهای بیشتری را برای این فناوری فراهم کند. از جمله این جهت‌گیری‌ها می‌توان به توسعه مواد پیشرفته، ترکیب چاپ چهاربعدی با زیست‌چاپی، مینیاتوری‌سازی و دقت بالا، پزشکی شخصی‌سازی‌شده و کاربرد بالینی و تجاری‌سازی اشاره کرد که پیشرفت در هر کدام از آن‌ها می‌تواند سهم بزرگی در پیشرفت چاپ چهاربعدی در مهندسی بافت و پزشکی بازساختی داشته باشد.

در این راستا، تحقیقات بر روی توسعه مواد جدید و پیشرفته همچنان یکی از اولویت‌های اصلی در چاپ چهاربعدی است. مواد ترکیبی که هم‌زمان ویژگی‌های زیست‌سازگاری، زیست‌تجزیه‌پذیری و واکنش‌پذیری به محرک‌ها را دارند، در حال توسعه هستند. پژوهشگران در حال بررسی استفاده از مواد الهام‌گرفته از طبیعت هستند که قابلیت تقلید رفتارهای بافت‌های طبیعی مانند کلاژن و الاستین را دارند. این پیشرفت‌ها می‌تواند عملکرد بهتری در ساختارهای چاپ‌شده چهاربعدی فراهم کند و تطبیق‌پذیری آن‌ها را در کاربردهای زیستی بهبود بخشد. همچنین، از دیگر جهت‌گیری‌های مهم، ترکیب چاپ چهاربعدی با زیست‌چاپگری است. زیست‌چاپگری امکان چاپ بافت‌های زنده و سلول‌ها را فراهم می‌کند و اگر این فناوری با چاپ چهاربعدی ترکیب شود، می‌تواند سازه‌های پیچیده‌ای را ایجاد کند که هم از لحاظ عملکردی و هم از لحاظ زیستی، شبیه

چالش‌های موجود و پیشرفت در تحقیقات، این فناوری می‌تواند در دهه‌های آینده نقش حیاتی در بهبود مراقبت‌های بهداشتی و درمان بیماران ایفا کند.

این فناوری باز می‌کنند. در نهایت، چاپ چهاربعدی می‌تواند انقلابی در روش‌های درمانی و بازسازی بافت‌ها ایجاد کند و آینده‌ای را در پیش دارد که در آن درمان‌های شخصی‌سازی شده و سازگاری بیشتر با بدن انسان ممکن خواهد بود. با غلبه بر

مراجع

- Rahmani Del Bakhshayesh, A., et al., High Efficiency Biomimetic Electrospun Fibers for Use in Regenerative Medicine and Drug Delivery: A Review. *Materials Chemistry and Physics*, 279, 125785, **2022**.
- Rahmani Del Bakhshayesh, A., et al., Recent Advances in Nano-Scaffolds for Tissue Engineering Applications: Toward Natural Therapeutics. *Nanomedicine and Nanobiotechnology*, 15, e1882, **2023**.
- Adel, I.M., ElMeligy M.F., and Elkasabgy N.A. , Conventional and Recent Trends of Scaffolds Fabrication: A Superior Mode for Tissue Engineering. *Pharmaceutics*, 14, 306, **2022**.
- Rahmani Del Bakhshayesh, A., et al., Recent Advances on Biomedical Applications of Scaffolds in Wound Healing and Dermal Tissue Engineering. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, 46, 691-70, **2018**.
- Rahmani Del Bakhshayesh, A., et al., An overview of Advanced Biocompatible and Biomimetic Materials for Creation of Replacement Structures in the Musculoskeletal Systems: Focusing on Cartilage Tissue Engineering. *Journal of Biological Engineering*, 13, 85, **2019**.
- Rahmani Del Bakhshayesh, A., et al., Fabrication of Three-dimensional Scaffolds Based on Nano-Biomimetic Collagen Hybrid Constructs for Skin Tissue Engineering. *ACS Omega*, 3, 8605-8611, **2018**.
- Saghati, S., et al., Electrospinning and 3D Printing: Prospects for Market Opportunity, Soft Matter Series No. 7, *The Royal Society of Chemistry*, **2018**.
- Kong, B. and Zhao Y., 3D Bioprinting for Biomedical Applications. *BME Frontiers*, 4, 0010, **2023**.
- Dong, Y., et al., 4D Printed Hydrogels: Fabrication, Materials, and Applications. *Advanced Materials Technologies*, 5, 2000034, **2020**.
- Li, Y., et al., 4D Printed Shape Memory Polymers and Their Structures for Biomedical Applications. *Science China Technological Sciences*, 63, 545-560, **2020**.
- Abolhassani, S., et al., Advances in 4D Bioprinting: The Next Frontier in Regenerative Medicine and Tissue Engineering Applications. *Advanced Healthcare Materials*, 14, 2403065, **2025**.
- Zeenat, L., et al., 4D Printing for Vascular Tissue Engineering: Progress and Challenges. *Advanced Materials Technologies*, 8, 2300200, **2023**.
- Cui, C., et al., 4D printing of Self-Folding and Cell-Encapsulating 3D Microstructures as Scaffolds for Tissue-Engineering Applications. *Biofabrication*, 12, 045018, **2020**.
- Pugliese, R. and Regondi S., Artificial Intelligence-Empowered 3D and 4D Printing Technologies Toward Smarter Biomedical Materials and Approaches. *Polymers*, 14, 2794, **2022**.
- Quan, H., et al., Hydration-Induced Reversible Deformation of the Pine Cone. *Acta Biomaterialia*, 128, 370-383, **2021**.
- Kalogeropoulou, M., et al., 4D Printed Shape-Shifting Biomaterials for Tissue Engineering and Regenerative Medicine Applications. *Biofabrication*, 16, 022002, **2024**.
- Díaz-Payno, P.J., et al., Swelling-Dependent Shape-Based Transformation of a Human Mesenchymal Stromal Cells-Laden 4D Bioprinted Construct for Cartilage Tissue Engineering. *Advanced Healthcare Materials*, 12(2): p. 2201891, **2023**.
- Solis, D.M. and Czekanski A., The Effect of the Printing Temperature on 4D DLP Printed pNIPAM Hydrogels. *Soft Matter*, 18, 3422-3429, **2022**.
- Gheysoori, P., et al., Thermoresponsive Nanocomposite Hydrogels Based on Gelatin/Poly (N-Isopropylacrylamide) (PNIPAM) for Controlled Drug Delivery. *European Polymer Journal*, 186, 111846, **2023**.
- Huang, Y.-C., et al., A Biomimetic Bilayer Hydrogel Actuator Based on Thermoresponsive Gelatin Methacryloyl-Poly (N-Isopropylacrylamide) Hydrogel with Three-Dimensional Printability. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 15, 5798-5810, **2023**.
- Hu, Y., et al., Botanical-Inspired 4D Printing of Hydrogel at the Microscale. *Advanced Functional Materials*, 30, 1907377, **2020**.
- Dai, W., et al., Double Network Shape Memory Hydrogels Activated by Near-Infrared with High Mechanical Toughness, Nontoxicity, and 3D Printability. *Chemical Engineering Journal*, 356, 934-949, **2019**.
- Huang, J., et al., NIR-Triggered Rapid Shape Memory PAM-GO-Gelatin Hydrogels with High Mechanical Strength. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 8, 12384-12392, **2016**.
- Liu, B., et al., 4D printed Hydrogel Scaffold with Swelling-Stiffening Properties and Programmable Deformation for Minimally Invasive Implantation. *Nature Communications*, 15, 158, **2024**.
- Norotte, C., et al., Scaffold-Free Vascular Tissue Engineering Using Bioprinting. *Biomaterials*, 30, 5910-5917, **2009**.
- Song, K.H., et al., Complex 3D-Printed Microchannels Within Cell-Degradable Hydrogels. *Advanced Functional Materials*, 28, 1801331, **2018**.
- Ding, A., et al., 4D Cell-Condensate Bioprinting. *Small*, 18,

2202196, **2022**.

29. Kuribayashi-Shigetomi, K., Onoe H., and Takeuchi S., Cell origami: Self-folding of Three-Dimensional Cell-Laden Aicro-structures Driven by Cell Traction Force. *PloS One*, 7, e5108, **2012**.

30. Saska, S., et al., Bioresorbable Polymers: Advanced Materials and 4D Printing for Tissue Engineering. *Polymers*, 13, 563, **2021**.

31. Hwangbo, H., et al., Bone Tissue Engineering via Application of a Collagen/Hydroxyapatite 4D-Printed Biomimetic Scaffold for Spinal Fusion. *Applied Physics Reviews*, 8, 02140, **2021**.

32. Lin, C., et al., 4D Printing of Bioinspired Absorbable Left Atrial Appendage Acluders: A Proof-of-Concept Study. *ACS*

Applied Materials & Interfaces, 13, 12668-1267, **2021**.

33. Zarek, M., et al., 4D Printing of Shape Memory-Based Personalized Endoluminal Medical Devices. *Macromolecular Rapid Communications*, 38, 1600628, **2017**.

34. Mahmoud, D.B. and Schulz-Siegmund M., Utilizing 4D Printing to Design Smart Gastroretentive, Esophageal, and In-travesical Drug Delivery Systems. *Advanced Healthcare Mate-rials*, 12, 2202631, **2023**.

35. Malachowski, K., et al., Stimuli-Responsive Theragrippers for Chemomechanical Controlled Release. *Angewandte Chemie International Edition*, 53, 8045-8049, **2014**.

36. Pedron, S., et al., Stimuli Responsive Delivery Vehicles for Cardiac Microtissue Transplantation. *Advanced Functional Materials*, 21, 1624-163, **2011**.