

اصلاح ابرآبدوست و آنتی باکتریال پلیمر پلی اورتان به کمک نانوذرات دی اکسید تیتانیوم به منظور استفاده در ابزار پزشکی

فاطمه نوری صفا*، امیر رزمجو و ناهید امامی

دانشکده علوم و فناوری های نوین، دانشگاه اصفهان

(دریافت مقاله: ۱۳۹۶/۰۶/۰۷ - دریافت نسخه نهایی: ۱۳۹۷/۰۷/۳۰)

چکیده - پلیمر پلی اورتان نقش مهمی در مراقبت های بهداشتی دارد و به طور گسترده در دستگاه ها و ابزارهای پزشکی مورد استفاده قرار می گیرد. با این حال، هنوز زیست سازگاری پایین و تشکیل بیوفیلم در سطح آن، موضوعی چالش برانگیز است. اصلاح ترشوندگی سطح روشی مؤثر برای افزایش زیست سازگاری سطح پلیمرهای دارای خواص توده مطلوب است. در این مطالعه، اصلاح سطح صفحات پلی-اورتان توسط لایه نازک پلی اتیلن گلیکول و به دام افتادن نانوذرات دی اکسید تیتانیوم در پلیمر به کمک تغییر ساختار فیزیکی و شیمیایی سطح به منظور افزایش زیست سازگاری انجام گرفت. خواص فیزیکوشیمیایی سطوح اصلاح شده با استفاده از طیف سنجی تبدیل فوریه مادون قرمز (FTIR)، میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM)، آنالیز پراش انرژی پرتو ایکس (EDX) و اندازه گیری زاویه تماس و انرژی آزاد سطح مشخص شد. زیست سازگاری سطوح اصلاح شده با استفاده از آزمون سمیت MTT بر سلول های سرطانی دهانه رحم، چسبندگی باکتریایی ها و بررسی تشکیل بیوفیلم و سنجش جذب پروتئین به روش برادفورد مورد بررسی قرار گرفت. یک لایه نازک قابل اتوکلاو و ارزان با ساختار دارای زبری چندگانه و پایدار به طور کوالان روی سطح صفحات پلی اورتان برای کاربردهای زیستی و پزشکی ایجاد شد. نتایج نشان می دهد که به غیر از فعالیت های ضد باکتریایی، نمونه اصلاح شده نیز توانایی کاهش تشکیل بیوفیلم را دارد به طوری که حداکثر مهار بیوفیلم در ۲۴ ساعت اول ۹۴ درصد بیشتر از نمونه اصلاح نشده است.

واژه های کلیدی: زیست مواد، ابرآبدوستی، زیست سازگاری، نانوذرات دی اکسید تیتانیوم، پلی اتیلن گلیکول، پلی اورتان.

Modification of Superhydrophilic, Anti-bacterial Polyurethane Polymer with TiO₂ Nanoparticles for Medical Devices

F. Noorisafa*, A. Razmjou and N. Emami

Department Advance Sciences and Technology, Isfahan University, Isfahan, Iran.

Abstract: Polyurethane polymer plays an important role in health care, and it is widely used in medical devices and instruments. However, the low biocompatibility and biofilm formation on the surface can be regarded as a challenging issue. Engineering the wetting capability of the surface is an effective way to increase the biodegradability of polymer surfaces with sufficient bulk properties. In this study, the surface modification of polyurethane sheets by a thin layer of polyethylene glycol and trapping of titanium dioxide nanoparticles were carried out by means of physical and chemical changes on the surface to enhance the biocompatibility. The physicochemical properties of the modified surfaces were determined using fourier-transform infrared (FTIR) spectroscopy, scanning electron microscopy (SEM), energy-dispersive X-ray spectroscopy (EDX), and contact

*: مسئول مکاتبات، پست الکترونیکی: fsmkh@gmail.com

angle and free surface energy measurement. The biocompatibility of the modified levels was evaluated using the MTT toxicity test on cervical cancer cells (HeLA), bacterial adhesion, biofilm formation, and the protein absorption assay by the Bradford method. A thin, autoclave able and inexpensive thin layer with a solid and stable roughening structure was created covalently on the surface of the polyurethane plates for biological and medical applications. The results, therefore, showed that apart from antibacterial activity, the modified sample also had the ability to reduce the biofilm formation, such that the maximum biofilm attachment inhibition in the first 24 hours was 94% higher than that of the modified sample.

Keywords: Biomaterial, Ssuperhydrophilic, TiO₂ nanoparticles, polyethylene glycol, polyurethane.

۱- مقدمه

در سال‌های اخیر از زیست‌مواد مختلف طبیعی و سنتزی در کاربردهای زیست‌پزشکی نظیر اندام‌های مصنوعی، ابزارهای پزشکی، پروتزها، غشاهای دیالیز، دریچه‌های قلبی، بالون‌های درون‌شاهرگی، جداکننده‌های پلاسما و ... استفاده می‌شود که در تماس مستقیم با خون و بافت قرار می‌گیرند. این پلیمرها هنوز هم در تماس مستقیم با خون مستعد ایجاد لخته و فعال‌سازی سیستم کمپلمان و آبشار کوآگولاسیون هستند [۱]. میان‌کنش مولکول‌های پروتئینی نظیر ایمنوگلوبولین‌ها، پروتئوگلیکان‌ها، کلاژن، فیبرونکتین، فیبرین و لامینین با سطح کاشتنی‌ها و ابزار در تماس با بافت زنده ممکن است منجر به اتصال سلول‌های باکتریایی شود که در نهایت باعث تکثیر باکتری‌ها و تشکیل بیوفیلم و عفونت می‌شود [۲].

اولین بخش ابزارهای پزشکی که با اجزای بدن در ارتباط قرار می‌گیرد، سطح زیست‌ماده است و پاسخ اولیه بدن به ویژگی‌های سطح ماده کاشتنی بستگی دارد [۳]. بنابراین طراحی کاشتنی‌ها و دستگاه‌های پزشکی با خواص بهینه سطح ضروری به نظر می‌رسد [۴]. روش مناسب در ساخت زیست‌مواد انتخاب ماده با خاصیت مورد قبول توده و سپس اصلاح مخصوص سطح جهت بهبود خواص سطحی است. در این روش علاوه بر داشتن خواص مطلوب توده، به خواص ایده‌آل سطح نیز می‌رسیم.

وقتی کاشتنی در بدن قرار داده می‌شود، تعریف زیست‌سازگاری شامل ترمیم بافت هدف و بازگشت عملکرد و فنوتیپ سلول‌ها، ممانعت از عملکرد ماکروفاژها و پاسخ به عوامل خارجی، جلوگیری از ایجاد زخم و ممانعت از فعال شدن سیستم ایمنی است.

زیست‌سازگاری به‌عنوان توانایی زیست‌ماده در عملکرد مناسب

با پاسخ میزبان در کاربردی خاص تعریف می‌شود. زیست‌سازگاری به‌طور اساسی دو بخش ایمنی زیستی^۱ و عاملیت زیستی^۲ دارد. ایمنی زیستی پاسخ مناسب بافت پیرامون زیست‌ماده در بدن میزبان، فقدان سمیت سلولی و عدم سرطان‌زا بودن است و عاملیت زیستی، توانایی زیست‌ماده در عملکرد مناسب مورد نظر است.

جذب پروتئین در سطح زیست‌ماده سری رخدادهایی را در پیش دارد که در نهایت منجر به التهاب و پس زدن یا پذیرش کاشتنی می‌شود. میان‌کنش اولیه پروتئین با سطح زیست‌ماده اهمیت زیادی در تعیین زیست‌سازگاری ماده دارد [۵]. در دهه‌های اخیر مطالعه میان‌کنش‌های پروتئین سطح اهمیت زیادی پیدا کرده است، چون در تعیین زیست‌سازگاری زیست‌مواد اثری بنیادی دارد. برای مثال آبشار واکنش‌های زیستی نامطلوب نظیر جذب باکتری یا ایجاد لخته در سطح مواد با جذب پروتئین آغاز می‌شود [۶].

خواص سطح نظیر ساختار شیمیایی سطح، زبری، انرژی سطح، بار سطحی، تحرک گروه‌های عاملی در سطح، ساختار کریستالی و همچنین عوامل محیطی نظیر دما و pH بر نوع و ساختار پروتئین جذب شده اثرگذار است. جذب پروتئین روی سطح شامل چندین فاز انتقال اولیه به سطح، جذب اولیه برگشت‌پذیر مولکول‌های پروتئینی و جذب ثانویه برگشت‌ناپذیر است. پس از اتصال پروتئین‌ها اتصال میکروارگانیزم‌ها به سطح زیست‌ماده و تشکیل بیوفیلم در چندین مرحله رخ می‌دهد که حذف آن تقریباً غیرممکن است [۷].

نوع باکتری‌هایی که متصل می‌شوند و همچنین نوع پروتئین‌هایی که به سطح می‌چسبند، به‌شدت به خواص سطح نظیر گروه‌های عاملی، بار سطحی، انرژی سطح، زبری و ... بستگی دارد.

با اتصال باکتری به سطح در مرحله اول میان‌کنش‌های دور برد وان‌دروالسی با سطح زیست‌ماده شکل می‌گیرد. در مرحله دوم میان‌کنش‌های کوتاه‌برد آبگریز، دوقطبی و یونی بین میکروارگانسیم و سطح برقرار می‌شود. در این مرحله فاصله بین میکروارگانسیم و سطح پنج نانومتر است. اگر فاصله با سطح حدود ۱۰ تا ۲۰ نانومتر باشد، نیروی الکتروستاتیک غالب می‌شود. وقتی میان‌کنش‌های هیدروژنی و میان‌کنش‌های کوتاه‌برد تشکیل شوند، اتصال میکروارگانسیم به سطح برگشت‌ناپذیر خواهد بود [۸]. ثابت شده سطوح آبدوست بیش از سطوح آبگریز نسبت به اتصال میکروارگانسیم‌ها مقاوم هستند [۹]. مطالعات نشان می‌دهد که چسبندگی باکتری‌های دارای سطح آبگریز به سطوح آبگریز بیشتر و قوی‌تر از اتصال باکتری‌های ذاتاً آبدوست به سطوح آبدوست است [۱۰]. از آنجا که پس از تشکیل بیوفیلم، از بین بردن آن تقریباً غیرممکن است، تغییر شیمی و ساختار سطح به منظور کاهش اتصال اولیه و تشکیل بیوفیلم ضروری است [۱۱].

امروزه از نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم در تصفیه، گندزدایی، رنگ‌زدایی، ساخت سرامیک‌های ویژه، از بین بردن سلول‌های سرطانی، ساخت فوتوکاتالیست‌ها، کاغذسازی، تولید لوازم بهداشتی و آرایشی، تهیه پوشش‌های محافظ در برابر پرتوهای فرابنفش، مواد ضدباکتریایی، بسته‌بندی مواد غذایی، ساخت حسگرهای گازی و دمایی و ایجاد درخشندگی استفاده می‌شود. در اکثر موارد، به‌کارگیری نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم به دلیل خاصیت فوتوکاتالیتیکی آن است. فوتوکاتالیست ماده‌ای است که در اثر تابش نور، منجر به بروز یک واکنش شیمیایی می‌شود، ولی خود دچار هیچ تغییری نمی‌شود و تنها شرایط لازم برای انجام واکنش‌ها را فراهم می‌کند. فاکتورهای مختلفی نظیر اندازه نانوذرات، بلورینگی و مورفولوژی بر عملکرد نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم اثرگذار است [۱۲]. در نانوذرات تیتانیوم در فاز کریستالی آناتاز در اثر تابش نور فرابنفش، جفت الکترون-حفره تشکیل می‌شود و الکترون در واکنش با مولکول‌های آب، گروه‌های هیدروکسیل و اکسیژن، رادیکال هیدروکسیل و آنیون سوپر اکسید می‌سازد که قابلیت تجزیه تقریباً همه مولکول‌های آلی را دارد [۱۳].

دی‌اکسید تیتانیوم در اندازه نانومتری یک فوتوکاتالیست ایده‌آل است که مهم‌ترین دلیل وجود این خاصیت در این ماده، قابلیت جذب پرتو فرابنفش است. فوتون‌های فرابنفش بسیار پرانرژی هستند و در بیشتر موارد می‌توانند به‌سادگی باعث تخریب اجسام شوند. این پدیده معمولاً از طریق شکست پیوندهای شیمیایی آنها صورت می‌گیرد. بنابراین نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم با جذب پرتو فرابنفش و به‌واسطه خاصیت فوتوکاتالیستی خود می‌توانند پوشش‌های ضدباکتری روی سطح ایجاد کنند و همچنین مانع از عبور پرتو شوند. این ذرات می‌توانند به تبدیل اکسیدهای نیتروژن به اکسیژن و نیتروژن و یا تجزیه مواد آلی به دی‌اکسید کربن و آب کمک کنند. این ویژگی می‌تواند تأثیر بسزایی در از بین بردن میکروارگانسیم‌های مضر و بیماری‌زا و کاهش آلودگی‌های محیطی به‌ویژه در شهرها و فضاهای بسته داخلی داشته باشد [۱۴].

روش‌های مختلفی در سنتز نانوذرات تیتانیوم وجود دارد. از آنجا که در ساخت نانوذرات کنترل اندازه بسیار مهم است، انتخاب روش مناسب و تکرارپذیر در ساخت نانوذرات اهمیت زیادی دارد. از روش‌های رایج سنتز نانوذرات تیتانیوم می‌توان به روش سل-ژل اشاره نمود. فرایند سل-ژل یک روش شیمیایی تر برای سنتز انواع نانو ساختارها به‌ویژه نانوذرات اکسید فلزی است. در این روش، پیش ماده مولکولی که معمولاً آلکوکسید فلزی است در حلال حل شده و با حرارت و در اثر هیدرولیز به ژل تبدیل می‌شود. سپس ژل خشک می‌شود و به پودر تبدیل می‌شود. پودر حاصل برای کلسینه شدن حرارت می‌بیند.

این تحقیق مبتنی بر اصلاح ساختار و شیمی سطح پلیمر پلی‌اورتان به منظور ارتقای زیست‌سازگاری، مانعت از تشکیل بیوفیلم و بهبود خواص سطح به کمک نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم و پلیمر زیست‌سازگار و آبدوست پلی‌اتیلن گلیکول است که در آن طی دو مرحله سطح فیلم پلی‌اورتان ساخته شده به‌کمک روش تریق با پوشش پلی‌اتیلن گلیکول و نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم پوشش‌دهی شد و خواص فیزیکوشیمیایی و زیستی سطوح اصلاح شده با روش‌های

مختلف مشخصه یابی شد.

۲- مواد و روش تحقیق

پاک سازی از هرگونه آلودگی با الکل ۷۵ درصد و سه مرتبه با آب شستشو داده شد. سپس به مدت ۲۰ دقیقه تحت برهم زنی صوتی قرار گرفتند. در ادامه، برای خشک شدن در گرم کن با دمای ۷۰ درجه سانتی گراد به مدت یک ساعت قرار داده شد. به منظور پوشش دهی سطح با عامل کراس لینک کننده هگزا-متیلن دی ایزوسیانات، نمونه های پلی اورتان در ۱۰۰ میلی لیتر محلول تولوئن حاوی ۵، ۲/۵، ۱/۲۵، ۰/۶۲۵ و ۰/۳۱۲۵ درصد، ۱، ۰/۶- دی ایزوسیاناتو هگزان و ۲۵ درصد دی بوتیلن دیلورات به مدت یک ساعت در دمای ۷۰ درجه سانتی گراد غوطه ور شد. سپس به مدت ۳۰ دقیقه در تولوئن شستشو داده شد و پس از آن ده دقیقه تحت برهم زنی صوتی قرار گرفت تا ذرات و مولکول هایی که به طور فیزیکی به سطح اتصال یافته اند، حذف شوند. به منظور ایجاد سطح زیست سازگار و آبدوست، نمونه های دارای کراس لینک کننده به مدت ۲۴ ساعت در محلول تولوئن حاوی ۱۰ درصد پلی اتیلن گلیکول با وزن مولکولی ۲۰۰۰ و دمای ۴۵ درجه سانتی گراد قرار گرفتند. سپس نمونه ها به مدت ۳۰ دقیقه در تولوئن شسته شدند و ۱۰ دقیقه سونیکیت شدند تا پلیمرهای پلی اتیلن گلیکولی که به طور فیزیکی در میان زنجیرهای با اتصال کووالان به دام افتاده اند، حذف شوند. در نهایت نمونه ها در دمای ۳۵ درجه سانتی گراد در آن به مدت ۲۴ ساعت خشک شدند. به منظور ایجاد پوشش نانوذره تیتانیوم، نمونه های دارای پوشش با عامل کراس لینک کننده با درصد های حجمی/حجمی متفاوت و پلیمر پلی اتیلن گلیکول به مدت یک ساعت در محلول سل نانوذره، پوشش دهی شدند. سپس محلول سل تیتانیوم حذف شد و نمونه ها به مدت ۱۶ ساعت در آن با دمای ۱۲۰ درجه سانتی گراد قرار گرفتند. پس از آن نمونه ها در آب دیونیزه غوطه ور شدند و در عدم حضور اکسیژن ۲۴ ساعت در دمای ۹۰ درجه سانتی گراد قرار گرفتند. نمونه های حاصل سپس سه مرتبه شستشو و در آن ۳۵ درجه سانتی گراد خشک شدند.

۲-۳- تعیین خواص سطح

اندازه نانوذرات به کمک میکروسکوپ الکترونی عبوری^۳ و فاز

اتانول خالص، هگزامتیلن دی ایزوسیانات (HDI) از شرکت مرک و ۴ و ۲ پتادیون، پرکلریک اسید، تیتانیوم تترا ایزوپرو اکسید، دی متیل سولفوکسید (DMSO)، دی بوتیلن دیلورات (Dibutyltin dilaurate)، دی متیل تیازولیدن (۳-(Dimethylthiazol-2-yl-۴,۵)) دی فینیل تترازیولیم بروماید (MTT)، پروتئین سرم آلبومین گاوی (BSA)، تولوئن، گلیسرول، دیددومتان و پلی اتیلن گلیکول (وزن مولکولی ۲۰۰۰ دالتون) از شرکت سیگما، محیط کشت سلولی (RPMI) از شرکت نوآوری زیستی گویا، سویه های باکتریایی استاندارد آنتی باکتریال و سویه های باکتریایی تشکیل دهنده بیوفیلم از آزمایشگاه میکروبیولوژی بیمارستان الزهرا (س) تهیه شدند. همچنین صفحات تخت پلیمر ترموپلاست پلی اورتان، به کمک روش قالب زنی پس از طراحی و ساخت قالب از گرانول های ترموپلاست پلی اورتان تجاری تهیه شدند.

۲-۱- سنتز نانوذرات دی اکسید تیتانیوم

به منظور سنتز نانوذرات دی اکسید تیتانیوم به روش سل-ژل، محلول حاوی اتانول، ۴ و ۲ پتادیون، پرکلریک اسید، تیتانیوم تترا ایزو پرواکسید، و آب دیونیزه به ترتیب زیر هود شیمیایی و با نسبت وزنی ۴/۷۶، ۰/۵، ۱ و ۰/۴۵ در دمای اتاق در یک ظرف ریخته می شوند. سپس نمونه به مدت یک ساعت تحت دمای اتاق با سرعت یکنواخت مخلوط می شود و محلول زرد رنگی حاصل می شود. تیتانیوم تترا ایزو پرواکسید پیش ماده اصلی سنتز نانو ذرات دی اکسید تیتانیوم، پرکلریک اسید کاتالیزر واکنش، ۴ و ۲ پتادیون آغازگر واکنش پیش ماده، اتانول حلال و آب به عنوان آغازگر واکنش هیدرولیز هستند. در این مرحله، نانوذرات دی اکسید تیتانیوم به وجود می آیند.

۲-۲- پوشش سطح پلیمر پلی اورتان

برای پوشش دهی سطح، ابتدا نمونه های قالب پلی اورتان برای

جدول ۱- پارامترهای رهیافت اسید- باز (ون- اوس)

γ^-	γ^+	γ^d	Γ^{TOT}	
۵۷/۴۰	۳/۹۲	۳۴/۰۰	۶۴/۰۰	گلیسرول
۰۰/۰۰	۰۰/۰۰	۵۰/۸۰	۵۰/۸۰	دیودومتان
۲۵/۵۰	۲۵/۵۰	۲۱/۸۰	۷۲/۸۰	آب دوبار تقطیر

* γ کشش سطحی است و اندیس d، + و - به ترتیب dispersive و اسید و باز هستند.

می‌شوند. برای ایجاد خاصیت رسانش در سطح، نمونه‌ها با پوششی یک نانومتری از طلا- پالادیوم پوشش‌دهی شدند.

۲-۴- بررسی تشکیل بیوفیلم در سطح

به‌منظور بررسی اثر پوشش بر تشکیل بیوفیلم در سطح سه سویه باکتریایی سودوموناس آئروژینوزا، استافیلوکوکوس آئروس و استافیلوکوکوس اپیدرمیس با بیشترین قابلیت تشکیل بیوفیلم در عفونت‌های بیمارستانی از آزمایشگاه میکروبی‌شناسی بیمارستان الزهرا (س) تهیه شدند و در محیط کشت مغذی نوترینت آگار به‌مدت ۲۴ ساعت و در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد کشت داده شد. سپس محیط نوترینت آگار استریل تازه به سوسپانسیون باکتریایی اضافه شد تا جذب در ۶۰۰ نانومتر به ۰/۱ که غلظت استاندارد مک فارلند است، برسد. از نمونه‌های خام و اصلاح شده با غلظت‌های ۱/۲۵، ۲/۵ و ۵ درصد حجمی/حجمی عامل کراس‌لینک کننده و نمونه بدون اصلاح سه نمونه در اتوکلاو استریل شد و در پلیت ۲۴ چاهکی پلی استیرنی استریل قرار داده شد. پس از آن پلیت‌ها به‌مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شدند. پس از انکوباسیون نمونه‌ها سه مرتبه با آب دیونیزه شسته می‌شوند. دو میلی‌لیتر رنگ کریستال ویلوت ۰/۳ درصد به‌منظور اتصال به دیواره پپتیدوگلیکانی باکتری‌های متصل به سطح به هر چاهک افزوده شد. پس از ۱۵ دقیقه نمونه‌ها به آرامی سه مرتبه با آب دیونیزه شسته شدند تا باکتری‌های غیرمتصل و رنگ اضافه شسته شوند. نمونه‌های شسته شده سپس در چاهک‌های حاوی دو میلی‌لیتر اتانول ۹۶ درصد (حجمی/حجمی) به‌مدت ۲۰ دقیقه غوطه‌ور شدند تا کریستال ویوله درون دیواره سلولی

کریستالی نانوذرات به‌کمک تفرق پرتو ایکس^۴ و با استفاده از زاویه پراش پرتو ایکس فاز کریستالی نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم سنتز شده به‌روش سل- ژل تعیین شدند.

برای بررسی و ارزیابی خاصیت آبدوستی سطح، زاویه تماس ناشی از قطره آب دوبار تقطیر قرار گرفته روی سطوح اصلاح شده به‌روش سیسیل دراپ^۵ با کمک دوربین عکاسی با بزرگنمایی ۲۰۰ برابر اندازه‌گیری شد. برای جلوگیری از خطا برای هر نمونه حداقل هشت زاویه تماس اندازه‌گیری شد.

به‌منظور محاسبه تغییرات انرژی سطح نمونه‌های اصلاح شده، ابتدا زوایای تماس سطح با سه مایع آب، دیودومتان^۶ و گلیسرول با پارامترهای معلوم به روش ون- اوس^۷ اندازه‌گیری شد. سپس انرژی سطح با استفاده از روش ون- اوس محاسبه شد. جدول (۱) پارامترهای مورد استفاده در روش ون- اوس در محاسبه انرژی سطح را نشان می‌دهد [۱۵].

برای تعیین گروه‌های عاملی موجود در سطح و تأیید اتصالات کووالانس ایجاد شده در سطح، نمونه‌ها پس از انجام اصلاحات در هر مرحله توسط طیف‌سنجی مادون قرمز با تبدیل فوریه^۸ تبدیل فوریه، بررسی شدند. به‌منظور بررسی میکرو و نانو ساختارهای ایجاد شده در سطح پوشش‌دهی شده و بررسی اثر ساختار سطح بر خواص ترشوندگی، از میکروسکوپ الکترونی روبشی^۹ با ولتاژ ۵ کیلو ولت استفاده شد. برای ایجاد خاصیت رسانش در سطح، نمونه‌ها با پوششی یک نانومتری از طلا- پالادیوم پوشش‌دهی شدند.

برای بررسی و تأیید حضور نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم (آنالیز عنصری) در سطح از آنالیز پراش انرژی پرتو ایکس استفاده شد. در این روش درصد اتم‌های سطحی نشان داده

باکتری‌های متصل شده آزاد شوند. در مرحله بعد جذب محلول در ۵۴۰ نانومتر اندازه‌گیری شد. از هر غلظت، سه نمونه به‌عنوان کنترل منفی با همان شرایط و بدون حضور باکتری‌ها در چاهک‌ها قرار داده می‌شود که جذب کریستال ویوله را نشان می‌دهد و باید از جذب نمونه‌های مورد بررسی کم شود.

۲-۵- بررسی میزان مقاومت سطح نسبت به اتصال پروتئین

برای بررسی اثر پوشش ایجاد شده بر مقاومت سطح نسبت به چسبندگی پروتئین‌ها، آزمون جذب پروتئین سرم آلبومین گاوی با روش بردفورد انجام گرفت. پس از رسم منحنی استاندارد، نمونه‌های بدون اصلاح و نمونه‌های پوشش‌دهی شده با غلظت‌های مختلف کراس‌لینک‌کننده با وزن معلوم، در محلول ۵۰/۵۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر سرم آلبومین گاوی به مدت ۲۴ ساعت در دمای اتاق انکوبه شدند. سپس ۱۰۰ میکرولیتر از محلول برداشته و پنج میلی‌لیتر معرف بردفورد به آن افزوده شد و پس از ورتکس جذب آن را در طول موج ۵۹۵ نانومتر خوانده شد. محلول شاهد حاوی ۱۰۰ میکرولیتر بافر فسفات به همراه ۵ میلی‌لیتر معرف است. کاهش در میزان پروتئین سرم آلبومین گاوی نشانگر جذب آن در سطح است.

شده با ۱۰ درصد سرم جنینی گاوی در پلیت ۹۶ خانه کشت داده شد. هر پلیت حاوی ۲۰۰ میلی‌لیتر محیط کشت و ۱۰^۴ سلول در هر میلی‌لیتر است و به مدت ۲۴ ساعت در حرارت ۳۷ درجه سانتی‌گراد و در حضور ۵ درصد کربن دی‌اکسید قرار گرفت. سپس نمونه‌ها با غلظت‌های مختلف پوشش در سطح به مدت یک هفته در یک میلی‌لیتر آب انکوبه می‌شود. سپس آب فیلتر می‌شود و سلول‌ها در معرض حجم‌های ۱۰ و ۲۰ میکرولیتر آن قرار می‌گیرند و برای ۲۴ و ۴۸ ساعت در همان شرایط انکوباسیون قرار داده می‌شوند. سپس محیط کشت خارج می‌شود. پس از حذف دارو، دو تا سه مرتبه سلول‌ها تغذیه شدند. سپس ۱۰۰ میلی‌لیتر محلول MTT به هر چاهک اضافه شد و مجدداً برای چهار ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و اتمسفر مرطوب و تاریکی انکوبه شد. پس از آن ۱۵۰ میلی‌لیتر دی‌متیل سولفوکسید به هر چاهک افزوده شد و جذب نوری محلول در ۵۷۰ نانومتر خوانده شد و درصد زنده بودن سلول‌ها بر مبنای منحنی استاندارد رده سلولی محاسبه شد. برای هر نمونه و نمونه کنترل، سه تکرار جهت اطمینان از دقت نتایج انجام شد.

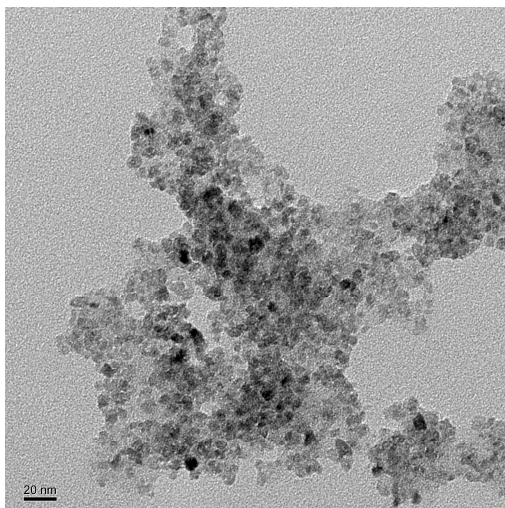
۳- نتایج و بحث

اندازه نانوذرات سنتز شده به‌روش سل ژل به‌کمک میکروسکوپ الکتونی عبوری به‌دست آمد. همان‌طور که در شکل (۱) مشاهده می‌شود، نانوذرات سنتز شده قطر میانگین ۸ نانومتر را دارند. جدول (۲) تفسیر تصویر پراش پرتو ایکس و وجود درصد بالایی از نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم در فاز کریستالی آاناتاز را نشان می‌دهد. همان‌طور که در نتایج پراش پرتو ایکس در جدول (۲) دیده می‌شود، ۸۰ درصد نانوذرات در فاز کریستالی آاناتاز که دارای خاصیت فتوکاتالیتیکی و به‌تبع آن خود تمیز شونده‌گی و فعالیت آنتی‌باکتریال است [۱۶] هستند. در شکل (۲) زوایای تماس سطوح اصلاح شده دیده می‌شود که از ۸۴/۵ به صفر درجه رسید. شکل (۳) تصویر قطره آب قبل و پس از اصلاح سطح با ۲/۵ درصد کراس‌لینک‌کننده

۲-۶- بررسی سمیت پوشش

در نهایت سمیت پوشش سنتز شده به‌روش تعیین سمیت MTT روی لایه سلولی سرطان گردن رحم انجام شد. برای بررسی زیست‌سازگاری پوشش ایجاد شده، نمونه‌های ۱×۱ سانتی‌متر مربع را آماده و پس از اتوکلاو سلول‌ها در مرحله رشد لگاریتمی در تماس با سطح یا محلول مورد نظر قرار داده شدند. پس از حذف دارو بعد از مدت زمان معین، به سلول‌ها اجازه داده می‌شود دو تا سه دوره تکثیر شوند، تا سلول‌های زنده قابل تکثیر از سلول‌های غیرقابل تکثیر قابل تشخیص شوند. سپس تعداد سلول‌های زنده با روش غیرمستقیم احیای رنگ MTT شمارش شدند.

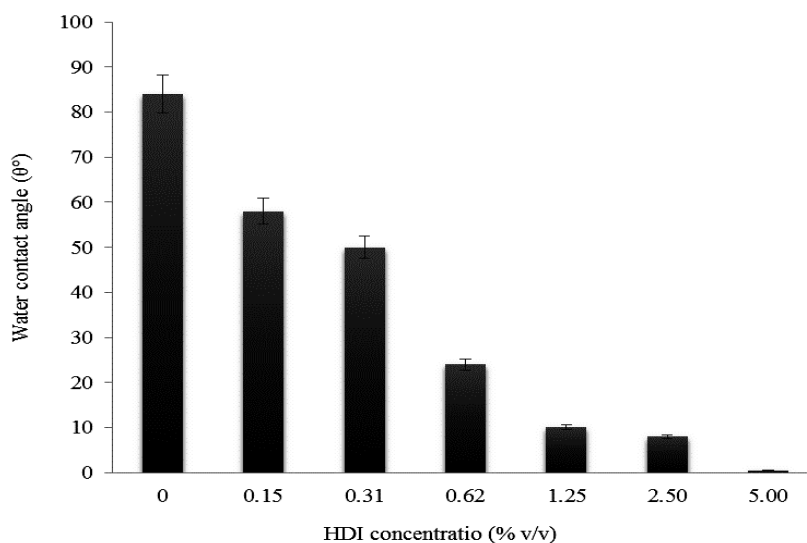
بدین منظور سلول‌ها در محیط کشت RPMI-1640 غنی



شکل ۱- نانوذرات دی اکسید تیتانیوم با قطر میانگین هشت نانومتر

جدول ۲- تفسیر نتایج پراش پرتو ایکس نانوذرات دی اکسید تیتانیوم

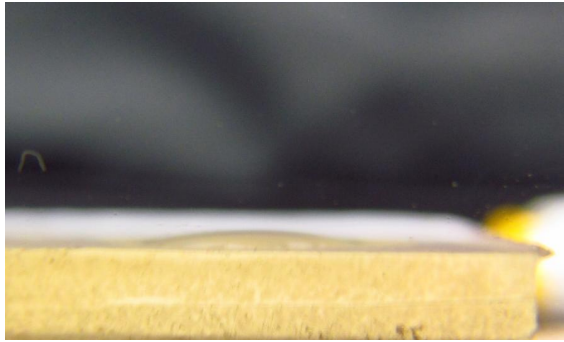
نام ماده	مقدار	فرمول شیمیایی	درصد
اناتاز	۲۸	TiO ₂	۸۰
روتایل	۶	Ti _{0.928} O ₂	۲۰



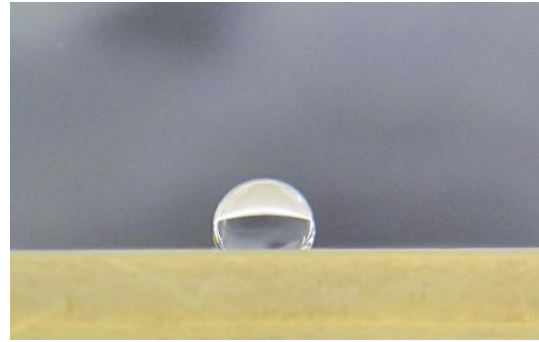
شکل ۲- زوایای تماس سطوح اصلاح شده با پلی اتیلن گلیکول و نانوذرات دی اکسید تیتانیوم

گلیسرول و دیودومتان با پارامترهای ون-اوس مشخص و انرژی آزاد سطح در سطح نمونه‌های اصلاح شده و اصلاح نشده دیده می‌شود. انرژی سطح و زبری سطح هر دو پارامترهای کلیدی سطوح جامد هستند که می‌تواند به شدت بر

را نشان می‌دهد که طبق تعریف به ابرآبدوستی رسیده‌ایم [۱۷]. به کمک نرم‌افزار کامپیوتری و برنامه‌نویسی پارامترهای ون-اوس و زاویه تماس آب، گلیسرول و دیودومتان، انرژی سطح نمونه‌ها محاسبه شد. در جدول زیر زوایای تماس آب،

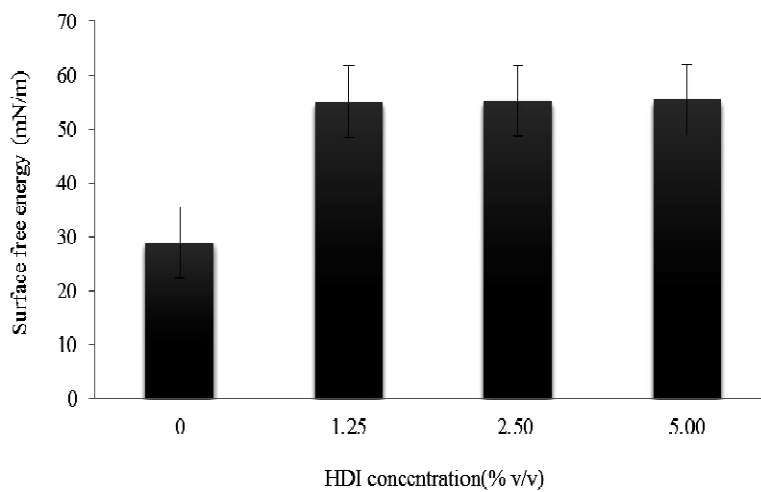


(ب)



(الف)

شکل ۳- تصویر قطره آب در سطح: الف) نمونه خام و ب) نمونه اصلاح شده ۲/۵ درصد حجمی/حجمی عامل کراس لینک کننده

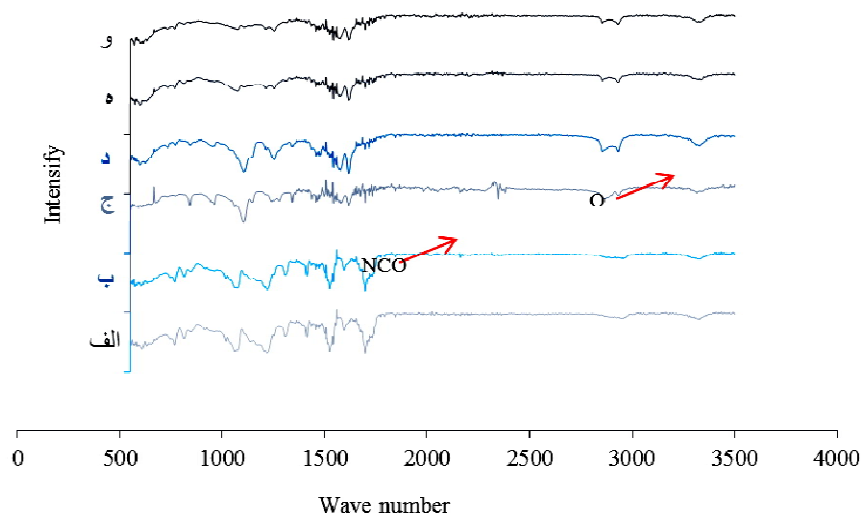


شکل ۴- انرژی سطح نمونه‌های دارای صفر، ۱/۲۵، ۲/۵ و ۵ درصد حجمی/حجمی

به منظور بررسی اثر پوشش بر گروه‌های عاملی موجود در سطح، از طیف‌سنجی مادون قرمز تبدیل فوریه استفاده شد. شکل (۵) تصاویر طیف‌سنجی مادون قرمز تبدیل فوریه نمونه‌های اصلاح نشده، نمونه پوشش‌دهی شده با کراس لینک کننده، نمونه فاقد کراس لینک کننده و نمونه پوشش‌دهی شده با کراس لینک کننده با غلظت‌های مختلف و پلیمر پلی‌اتیلن گلیکول را نشان می‌دهد.

در شکل (۵-ج) پیک گروه عاملی ایزوسیانات در نواحی ۲۳۴۸ و ۲۲۱۶ بر سانتی‌متر ملاحظه می‌شود که این نشانگر اتصال موفق کووالان کراس لینک کننده هگزامتیلن دی ایزوسیانات در سطح است. بدون تیمار سطح با کراس لینک کننده (شکل ۵-ب)، جذب فیزیکی و ضعیف پلی‌اتیلن

خاصیت ترشوندگی سطح اثرگذار باشند. افزایش انرژی آزاد سطح می‌تواند منجر به افزایش آبدوستی شود که این افزایش محدود است و رسیدن به ابرآبدوستی نیازمند تغییر همزمان انرژی آزاد سطح و زبری سطح است. همان‌طور که در شکل (۴) دیده می‌شود، پوشش‌دهی سطح با پلی‌اتیلن گلیکول و نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم انرژی آزاد سطح را تا دو برابر از ۲۹ به ۵۰ میلی‌نیوتون بر متر افزایش می‌دهد. اما افزایش کراس لینک کننده و به تبع آن افزایش پلی‌اتیلن گلیکول تغییر چندانی در انرژی سطح نشان نمی‌دهد، با این وجود اینکه زاویه تماس با افزایش عاقل کراس لینک کننده از ۸۴/۵ به صفر درجه می‌رسد و این نشانگر اثر برجسته‌تر زبری سطح در مقابل انرژی سطح است [۱۸].



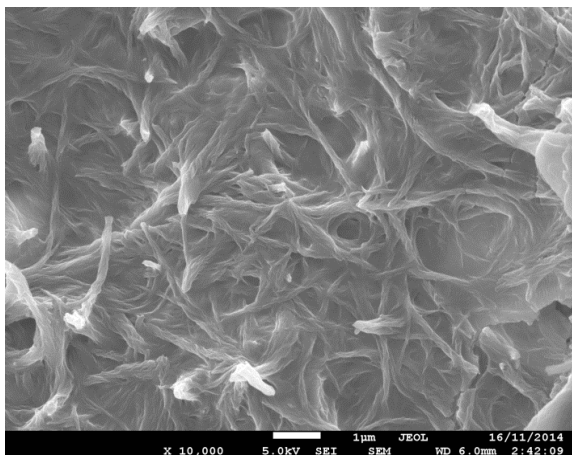
شکل ۵- طیف مادون قرمز با تبدیل فوریه نمونه‌های الف) بدون تغییر شیمیایی در سطح، ب) نمونه پوشش‌دهی شده با پلی‌اتیلن گلیکول بدون حضور کراس‌لینک‌کننده HDI، ج) نمونه پوشش‌دهی شده با ۵ درصد هگزامتیلن دی‌ایزوسیانات فاقد پلی‌اتیلن گلیکول، د) نمونه پوشش‌دهی شده با ۱/۲۵ درصد HDI و پلی‌اتیلن گلیکول، ه) نمونه پوشش‌دهی شده با ۲/۵ درصد HDI و پلی‌اتیلن گلیکول و و) نمونه پوشش‌دهی شده با ۵ درصد HDI و پلی‌اتیلن گلیکول

نشان می‌دهد که در صورت عدم استفاده از کراس‌لینک‌کننده هگزامتیلن دی‌ایزوسیانات، لایه پلی‌اتیلن گلیکول در سطح به راحتی جدا می‌شود و تنها اتصال فیزیکی پلی‌اتیلن گلیکول و آگلومراسیون رخ داده است. با افزایش غلظت کراس‌لینک‌کننده (شکل ۶-د، ۶-ه و ۶-و)، تخلخل و زبری افزایش می‌یابد و ساختار با زبری چندگانه در سطح ایجاد می‌شود که در ایجاد سطح ابرآبدوست نقش مهمی دارد. با افزایش زبری در سطح زاویه تماس از ۸۴/۵ درجه به صفر در غلظت ۵ درصد حجمی/حجمی کراس‌لینک‌کننده می‌رسد. همچنین در غلظت ۵ درصد حجمی/حجمی کراس‌لینک‌کننده (شکل ۶-و) ساختار زیبای بلوری با زبری چندگانه و گلی شکل ایجاد می‌شود.

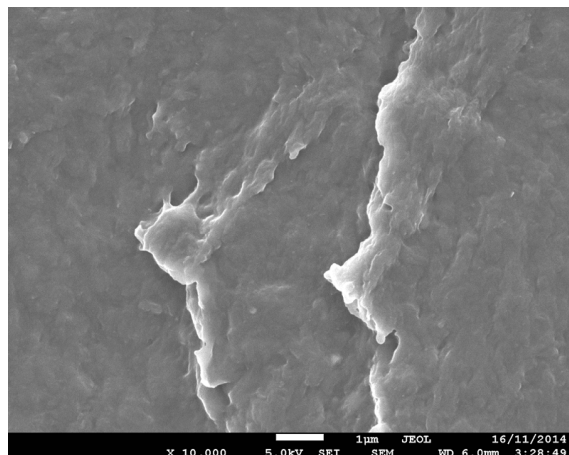
در شکل (۷) ساختار بلوری شکل کریستال‌های پلی‌اتیلن گلیکول در سطح تیمار شده با ۵ درصد عامل کراس‌لینک‌کننده دیده می‌شود. ساختار گلی شکل ۳-۲ میکرومتر است و زوائد ۷۰-۵۰ نانومتری دارد. این ساختار با زبری چندگانه به جذب مولکول‌های آب در بیابین شیارها طی اثر مویینگی کمک می‌کند [۱۹]. مدل ونزل^۱ و کسی باکستر^{۱۱} نشان می‌دهد با افزایش

گلیکول رخ می‌دهد که با شستشوی ساده از بین می‌رود. پس از پوشش‌دهی سطح با پلی‌اتیلن گلیکول (شکل ۵-د، ۵-ه و ۵-و)، پیک ایزوسیانات بسیار ضعیف می‌شود و این می‌تواند به علت اتصال کووالان ایزوسیانات با زنجیره‌های پلی‌اتیلن گلیکول باشد. علاوه بر این مشاهده می‌شود با افزایش غلظت کراس‌لینک‌کننده، پیک گروه هیدروکسیل در ناحیه ۳۳۵۱ بر سانتی‌متر قوی‌تر می‌شود و این به علت تراکم پیوند بالاتر پلی‌اتیلن گلیکول است.

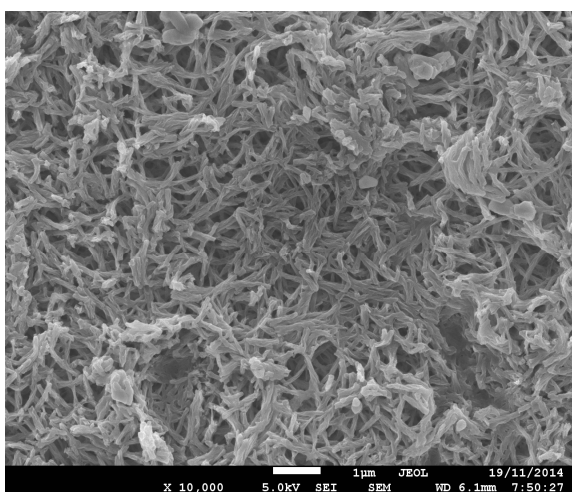
به منظور مطالعه توپوگرافی سطح در مقیاس نانو و میکرو، نمونه‌های پوشش‌دهی شده و نمونه‌های خام با میکروسکوپ الکترونی روبشی مورد بررسی قرار گرفتند. اثر غلظت‌های مختلف کراس‌لینک‌کننده هگزامتیلن دی‌ایزوسیانات در سطح پلی‌اورتان در تصاویر زیر دیده می‌شود. همان‌طور که دیده می‌شود، نمونه خام (شکل ۶-الف) دارای صاف‌ترین سطح است، در حالی که با تیمار سطح با عامل کراس‌لینک‌کننده و پلی‌اتیلن گلیکول (شکل ۶-ب، ۶-د، ۶-ه و ۶-و) ساختاری مضرس و متخلخل نشان می‌دهد. مقایسه تصویر (الف) با (ج)



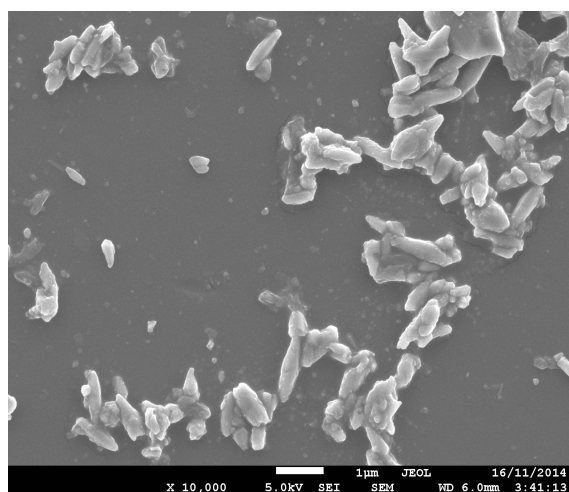
(ب)



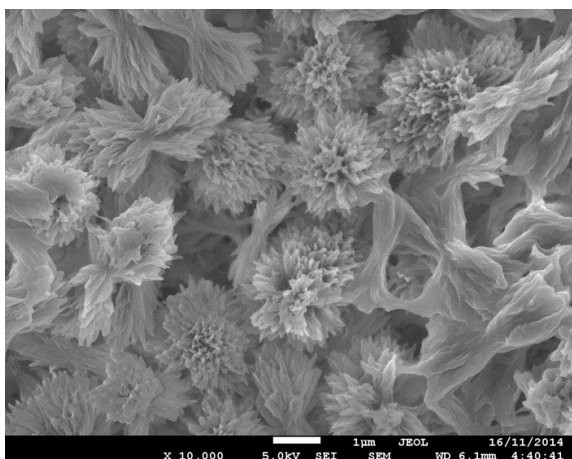
(الف)



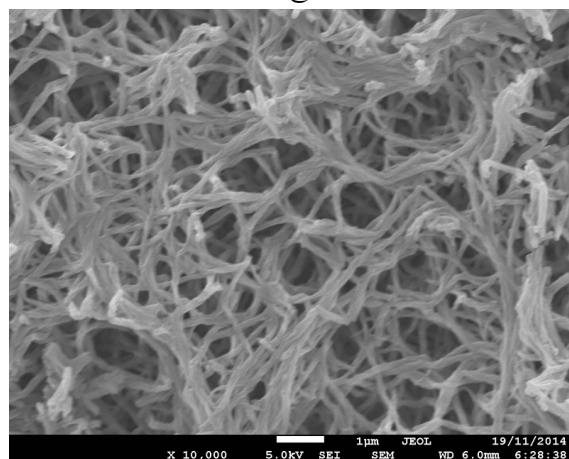
(د)



(ج)

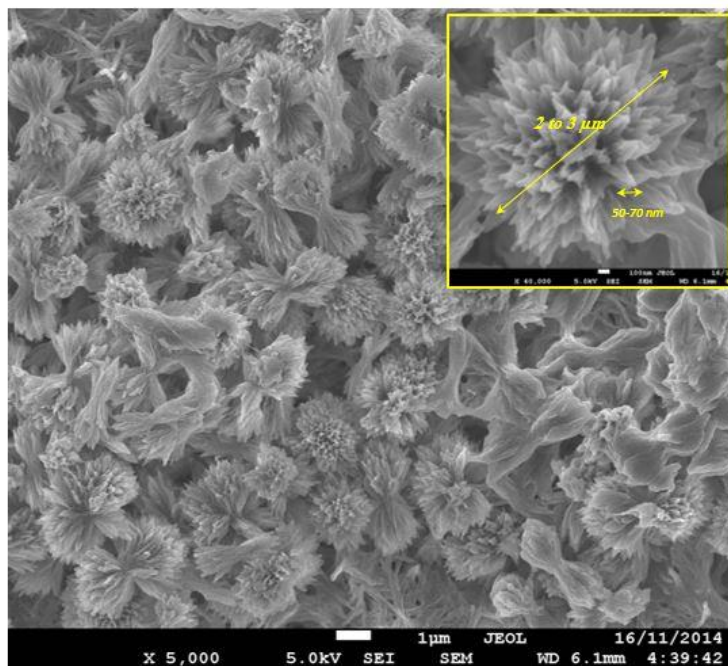


(و)



(ه)

شکل ۶- تصاویر میکروسکوپی الکترونی روبشی: الف) نمونه بدون اصلاح شیمیایی، ب) نمونه پوشش دهی شده با ۵ درصد هگزامتیلن دی ایزوسیانات، ج) نمونه اصلاح شده با پلی اتیلن گلیکول بدون حضور کراس لینک کننده، د) نمونه پوشش دهی شده با ۱/۲۵ درصد کراس لینک کننده و پلی اتیلن گلیکول، ه) نمونه پوشش دهی شده با عامل کراس لینک کننده و پلی اتیلن گلیکول، و) نمونه پوشش دهی شده با ۵ درصد عامل کراس لینک کننده و پلی اتیلن گلیکول



شکل ۷- ساختار کریستالی زنجیره‌های پلیمری پلی اتیلن گلیکول در سطح پلی اورتان

پوشش (شکل ۹) مورد تأیید قرار گرفت و در سطح اصلاح شده، ۴/۵ درصد تیتانیوم دیده می‌شود و این نشانگر اتصال موفق نانوذرات در سطح پلیمر است.

از آنجا که جذب پروتئین در سطح زیست‌مواد، آغازگر چسبیدن باکتری‌ها به سطح و رشد و تکثیر آنها به‌علت ایجاد نواحی اتصال در سطح است، کاهش جذب پروتئین می‌تواند منجر به کاهش در ایجاد بیوفیلم شود [۲۲]. پس از ترسیم منحنی استاندارد بردفورد و انکوباسیون نمونه‌ها به مدت ۲۴ ساعت در محلول دو میلی‌گرم در میلی‌لیتر بردفورد، جذب نمونه‌ها با دستگاه اسپکتروفوتومتر اندازه‌گیری شد و میزان پروتئین جذب شده در سطح نمونه‌های اصلاح شده و نمونه‌های خام مورد بررسی قرار گرفت. در واقع هر چه غلظت پروتئین سرم آلبومین گاوی در محلول بیشتر باشد، میزان جذب آن در سطح کمتر است.

در جدول (۳) جذب نوری، غلظت و درصد بهبود جذب پروتئین سرم آلبومین گاوی در سطوح اصلاح شده با غلظت‌های مختلف کراس‌لینک کننده را نشان می‌دهد شده در

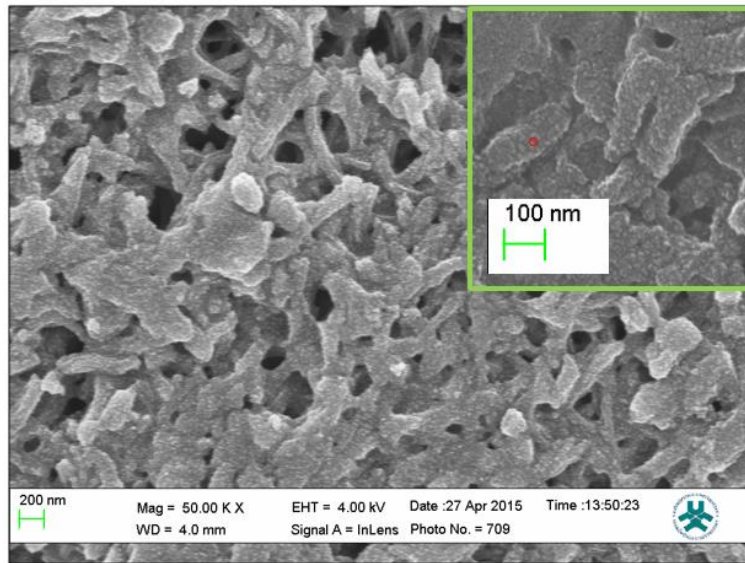
زبری سطح، ترشوندگی سطح به‌سمت نواحی ابرآبدوست و ابرآگریز میل می‌کند [۲۰]. رابطه (۱) که توسط ونزل معرفی شد، اثر شیمی سطح و مورفولوژی سطح بر زاویه تماس سطح جامد را نشان می‌دهد. طی اثر موینگی در سطح تداخل مایع- هوا حین تماس سطح با مایع، شرایطی بین جذب^{۱۱} و پخش مایع در سطح رخ می‌دهد [۲۱]:

$$\cos \theta = r \cos \theta^e \quad (1)$$

θ^e زاویه تماس در سطح تخت و θ زاویه تماس ظاهری است. r فاکتور زبری است که نسبت زاویه تماس واقعی به ظاهری است. ایجاد ساختار با زبری چندگانه میزان فاکتور زبری را می‌افزاید و منجر به ابرآبدوستی در سطح ذاتاً آبدوست می‌شود.

در شکل (۸)، تصویر میکروسکوپی الکترونی روبشی سطح پوشش‌دهی شده با نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم دیده می‌شود. نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم با قطر کمتر از ۲۰ نانومتر در لابه‌لای زنجیره‌های پلیمری پلی اتیلن گلیکول دیده می‌شوند.

به‌کمک میکروسکوپ الکترونی روبشی و آنالیز پراش انرژی پرتو ایکس حضور نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم در سطح



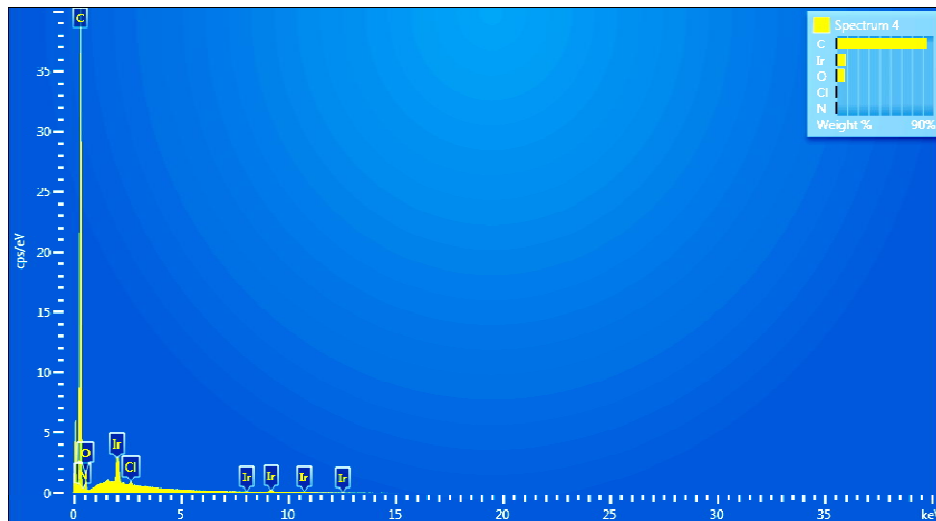
شکل ۸- تصویر میکروسکوپی الکترونی روبشی سطح پوشش دهی شده با نانوذرات دی اکسید تیتانیوم

حاوی $1/25$ و 5 درصد عامل کراس لینک کننده دیده می شود. این پتانسیل بالای روش پوشش دهی در استفاده در ابزارهای پزشکی را نشان می دهد.

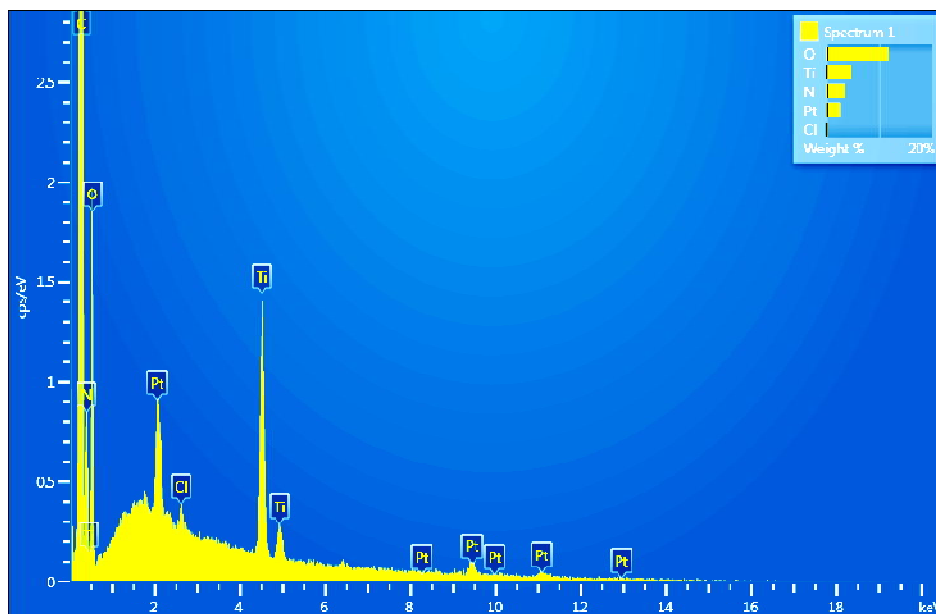
چانگ و همکاران نشان دادند ایجاد زبری در سطح به کمک افزودن پلیمرها با وزن مولکولی مختلف در سطح منجر به بهبود زیست سازگاری می شود [۲۳]. نتایج MTT کاهش ناچیز در درصد زنده بودن سلول های سرطانی دهانه رحم نشان داد. در واقع سمیت ناچیز پس از پوشش دهی سطح با پلیمر پلی اتیلن گلیکول و نانوذرات دی اکسید تیتانیوم دیده می شود. در میان نمونه های با غلظت های مختلف عامل کراس لینک کننده، حداقل درصد زنده بودن سلولی یعنی 83 درصد در تیمار 20 میکرولیتر نمونه خام دیده شد، در حالی که حداکثر درصد زنده بودن سلولی که بیش از $99/8$ درصد بود، در تیمار 10 میکرولیتر $1/5$ درصد کراس لینک کننده دیده شد. در واقع غلظت 5 درصد عامل کراس لینک کننده با $98/5$ درصد و طول عمر بیشتر سلول ها و توانایی تکثیر بعد از 48 ساعت، غلظت بهینه شناخته شد. نتایج زیست سازگاری ساختار با زبری چندانگانه پوشش پلیمری پلی اتیلن گلیکول و پتانسیل استفاده از پوشش در مهندسی سطح وسایل پزشکی را نشان می دهد.

سطح مشاهده می شود. همان طور که دیده می شود، نمونه خام نسبت به نمونه اصلاح شده $8/6$ برابر بیشتر پروتئین جذب می کند. این ممکن است به علت کاهش میان کنش های آبرگیز بین مولکول های پروتئین و سطح پلی اورتان باشد. علاوه بر این تغییر در کنفورماسیون پروتئین در حضور گروه های هیدروکسیل کاهش می یابد و پروتئین کمتر جذب سطح می شود. همچنین با افزایش غلظت لایه اصلاح شده در سطح، فاصله بیشتری بین سطح و پروتئین ها و سلول های باکتریایی ایجاد می شود، که منجر به محدود شدن میان کنش های واندروالسی می شود و در نهایت منجر به تأخیر در تشکیل بیوفیلم می شود.

به منظور بررسی توانایی باکتری ها در اتصال به سطح، روش میکروتیتر با استفاده از سویه های باکتریایی سودوموناس آئروژینوزا، استافیلوکوکوس آرئوس و استافیلوکوکوس اپیدرمیس انجام شد. این سویه های باکتریایی سویه های سرسخت تشکیل دهنده بیوفیلم در بیمارستان ها هستند. کاهش در میزان اتصال باکتری ها در سطح نمونه ها پس از 24 ساعت انکوباسیون در شکل (۱۰) دیده می شود. همان طور که دیده می شود، بیشترین میزان کاهش اتصال بیوفیلم در نمونه های



(الف)

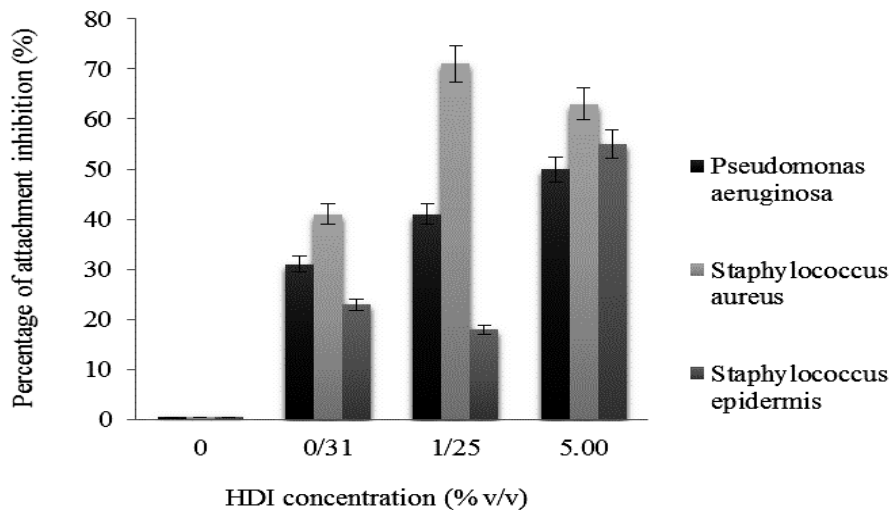


(ب)

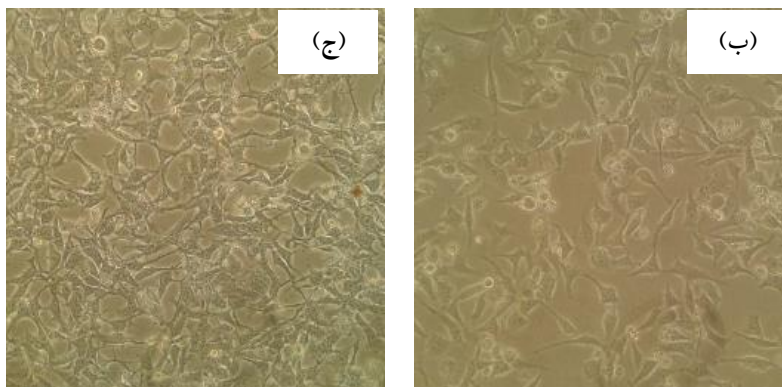
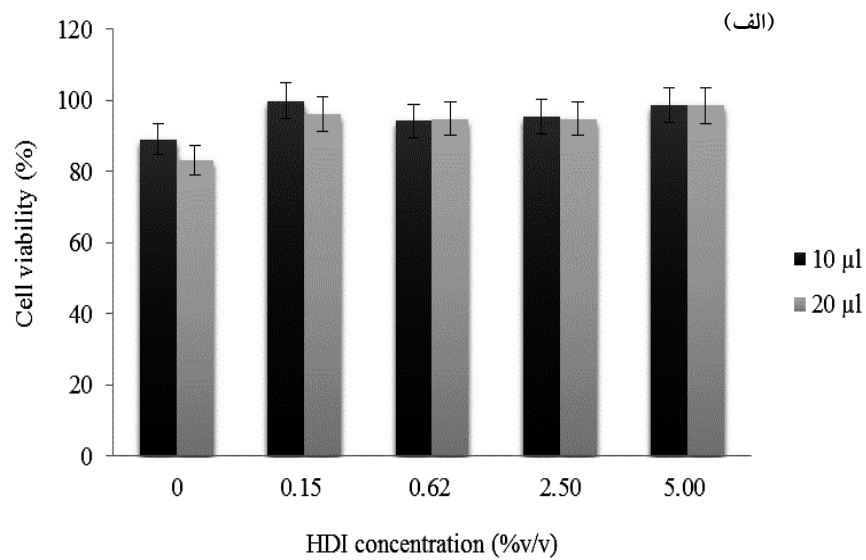
شکل ۹- تأیید حضور نانوذرات دی اکسید تیتانیوم در سطح پوشش با کمک آنالیز پراش انرژی پرتو ایکس: (الف) قبل از پوشش دهی و (ب) پس از پوشش دهی (رنگی در نسخه الکترونیکی)

جدول ۳- جذب نوری، غلظت پروتئین جذب شده، میزان بهبود جذب پروتئین در نمونه های پوشش دهی شده با غلظت های مختلف عامل کراس لینک کننده

درصد بهبود (درصد)	جذب نوری (در ۵۹۵ نانومتر)	غلظت پروتئین جذب شده در سطح (میکروگرم در میلی لیتر در میلی متر مربع)	نمونه (بر مبنای درصد عامل کراس لینک کننده)
۰	۰/۳۶۳	۱/۹۱۱	خام (صفر درصد)
۴۳	۰/۳۵۸	۱/۰۲۲	نمونه (۰/۳۱ درصد)
۶۸	۰/۳۵۵	۰/۵۷۷	نمونه (۰/۶۲ درصد)
۷۵	۰/۳۴۵	۰/۴۴۴	نمونه (۱/۲۵ درصد)
۸۸	۰/۳۲۵	۰/۲۲۲	نمونه (۵ درصد)



شکل ۱۰- درصد ممانعت از اتصال باکتری‌ها به سطح نمونه حاوی ۵ درصد کراس‌لینک کننده



شکل ۱۱-الف) نمودار درصد زنده بودن سلولی در حضور نمونه با غلظت‌های مختلف عامل کراس‌لینک کننده، (ب) تصویر سلول‌های سرطانی گردنه رحم در حضور ۵ درصد عامل کراس‌لینک کننده پس از ۲۴ ساعت و (ج) ۴۸ ساعت

شکل (۱۱-الف) درصد زنده بودن سلول‌ها در حضور غلظت‌های مختلف عامل کراس‌لینک کننده را نشان می‌دهد و شکل (۱۱-ب) تصویر میکروسکوپی نوری سلول‌های سرطانی گردن رحم را در حضور نمونه حاوی غلظت ۵ درصد حجمی/حجمی عامل کراس‌لینک کننده پس از ۲۴ ساعت و شکل (۱۱-ج) پس از ۴۸ ساعت نشان می‌دهد. همان‌طور که دیده می‌شود، سلول‌ها بدون تغییر در مورفولوژی قادر به تکثیر بوده و سمیتی ندارد. با مقایسه نمودارهای میزان ممانعت از اتصال باکتری‌ها و جذب پروتئین و همچنین درصد زنده ماندن سلول‌ها در آزمون سمیت سلولی مشخص می‌شود که غلظت ۵ درصد حجمی/حجمی از درصد عامل کراس‌لینک کننده، غلظت بهینه برای ایجاد پوشش ابرآبدوست در سطح پلی‌اورتان با کمترین میزان سمیت و کمترین میزان اتصال سلول‌های باکتریایی تشکیل‌دهنده بیوفیلم است.

۴- نتیجه‌گیری

در این پژوهش نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم با توزیع اندازه ذره باریک ۸ نانومتری به روش سل-ژل ساخته شدند و پس از آن پوشش‌دهی کووالان سطح با پلیمر پلی‌اتیلن گلیکول با وزن مولکولی ۲۰۰۰ و به‌دام افتادن نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم در بین شبکه مسواکی پلیمر پلی‌اتیلن گلیکول صورت پذیرفت. بررسی زاویه تماس نشان می‌دهد که پوشش‌دهی صورت گرفته زاویه تماس سطح از ۸۴/۵ درجه به صفر درجه می‌رسد و ساختاری ابرآبدوست حاصل می‌شود. همچنین افزایش انرژی سطح به‌کمک پوشش‌دهی سطح با پلی‌اتیلن گلیکول و نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم از ۲۹ به ۵۵/۴ میلی‌نیوتون بر متر منجر به افزایش خاصیت ترشوندگی سطح پلیمر شد که نشانگر اثر مثبت افزایش پارامترهای

واژه‌نامه

1. biosafety
2. biofunctionality
3. Transmission electron microscopy
4. X-ray diffraction
5. sessile drop technique
6. diiodomethane
7. Van Oss method
8. Fourier-transform infrared spectroscopy
9. scanning electron microscopy
10. Wenzel
11. Cassie-Baxter
12. Imbibition

زبری و انرژی سطح بر خاصیت ترشوندگی است. بررسی گروه‌های عاملی در سطح نشانگر اتصال کووالان کراس‌لینک کننده هگزامتیلن دی‌ایزوسیانات در سطح و افزایش گروه‌های هیدروکسیل به‌کمک پوشش‌دهی پلی‌اورتان با پلی‌اتیلن گلیکول است که در ایجاد خاصیت آبدوستی نقش دارد. همچنین مطالعه توپوگرافی سطح در مقیاس نانو و میکرو، نشانگر افزایش زبری سطح در مقایسه با ساختار بدون اصلاح سطح است. علاوه بر این نتایج آنالیز EDAX point حضور و اتصال ۴/۵ درصد تیتانیوم در سطح را نشان می‌دهد که تأییدی بر حضور و اتصال موفق نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم در سطح است. همچنین پوشش ایجاد شده منجر به کاهش ۸۸ درصدی اتصال پروتئین آلبومین گاوی و همچنین کاهش ۷۱ درصدی تشکیل بیوفیلم سویه‌های باکتریایی می‌شود. نتایج حاصل از بررسی سمیت پوشش بر حیات سلول‌های سرطانی دهانه رحم در آزمون MTT نشان می‌دهد سمیت نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم جزئی است و مانع رشد و تکثیر سلول‌ها نمی‌شود و پوششی ابرآبدوست و زیست‌سازگار حاصل می‌کند. به‌طور کلی پوشش‌دهی سطح به‌کمک نانوذرات دی‌اکسید تیتانیوم و پلیمر زیست‌سازگار پلی‌اتیلن گلیکول می‌تواند سطحی ایده‌آل با خواص منحصر به‌فرد ابرآبدوست، زیست‌سازگار، آنتی‌باکتریال و خودتمیز شونده ارائه دهد که در ساخت زیست‌مواد کاشتنی و جراحی کاربرد گسترده‌ای دارد.

۵- قدردانی

محققان این پژوهش از دانشگاه اصفهان و دانشگاه موناخ استرالیا (به‌واسطه استفاده از میکروسکوپ‌های الکترونی آزمایشگاه) کمال تشکر و قدردانی را دارند.

1. Mao, C., Qiu, Y., Sang, H., Mei, H., Zhu, A., Shen, J., and Lin, S., "Various Approaches to Modify Biomaterial Surfaces for Improving Hemocompatibility", *Advances in Colloid and Interface Science*, Vol. 110, pp. 5-17, 2004.
2. Dickinson, G. M., and Bisno, A. L., "Infections Associated with Indwelling Devices: Concepts of Pathogenesis; Infections Associated with Intravascular Devices", *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, Vol. 33, p. 597, 1989.
3. Ikada, Y., "Surface Modification of Polymers for Medical Applications", *Biomaterials*, Vol. 15, pp. 725-736, 1994.
4. Pavithra, D., and Doble, M., "Biofilm Formation, Bacterial Adhesion and Host Response on Polymeric Implants-issues and Prevention", *Biomedical Materials*, Vol. 3, p. 034003, 2008.
5. Drelich, J., and Chibowski, E., "Superhydrophilic and Superwetting Surfaces: Definition and Mechanisms of Control", *Langmuir*, Vol. 26, pp. 18621-18623, 2010.
6. Poncin-Epaillard, F., Vrlinic, T., Debarnot, D., Mozetic, M., Coudreuse, A., Legeay, G., El Moualij, B., and Zorzi, W., "Surface Treatment of Polymeric Materials Controlling the Adhesion of Biomolecules", *Journal of Functional Biomaterials*, Vol. 3, pp. 528-543, 2012.
7. Von Eiff, C., Jansen, B., Kohnen, W., and Becker, K., "Infections Associated with Medical Devices", *Drugs*, Vol. 65, pp. 179-214, 2005.
8. Wu, H., Moser, C., Wang, H. Z., Høiby, N., and Song, Z. J., "Strategies for Combating Bacterial Biofilm Infections", *International Journal of Oral Science*, Vol. 7, No. 1, p.1, 2015.
9. Katsikogianni, M., and Missirlis, Y. F., "Concise Review of Mechanisms of Bacterial Adhesion to Biomaterials and of Techniques used in Estimating Bacteria-material Interactions", *European Cells and Materials*, Vol. 8, pp. 37-57, 2004.
10. Berne, C., Ellison, C. K., Ducret, A., and Brun, Y. V., "Bacterial Adhesion at the Single-cell Level", *Nature reviews, Microbiology*, Vol 16, pp. 616-627, 2018.
11. Donlan, R. M., "Biofilms: Microbial Life on Surfaces", *Emerging Infectious Diseases*, Vol. 8, pp. 881-890, 2002.
12. Sagiv, J., "Organized Monolayers by Adsorption Formation and Structure of Oleophobic Mixed Monolayers on Solid Surfaces", *Journal of the American Chemical Society*, Vol. 102, pp. 92-98, 1980.
13. Hashimoto, S., Werner, D., and Uwada, T., "Studies on the Interaction of Pulsed Lasers with Plasmonic Gold Nanoparticles Toward Light Manipulation, Heat Management, and Nanofabrication", *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews*, Vol. 13, pp. 28-54, 2012.
14. Linsebigler, A. L., Lu, G., and Yates Jr, J. T., "Photocatalysis on TiO₂ Surfaces: Principles, Mechanisms, and Selected Results", *Chemical Reviews*, Vol. 95, pp. 735-758, 1995.
15. Drelich, J., Chibowski, E., Meng, D. D., and Terpilowski, K., "Hydrophilic and Superhydrophilic Surfaces and Materials", *Soft Matter*, Vol. 7, pp. 9804-9828, 2011.
16. Fu, G., Vary, P. S., and Lin, C. T., "Anatase TiO₂ Nanocomposites for Antimicrobial Coatings", *The Journal of Physical Chemistry B*, Vol. 109, pp. 8889-8898, 2005.
17. Razmjou, A., Mansouri, J., Chen, V., Lim, M., and Amal, R., "Titania Nanocomposite Polyethersulfone Ultrafiltration Membranes Fabricated using a Low Temperature Hydrothermal Coating Process", *Journal of Membrane Science*, Vol. 380, pp. 98-113, 2011.
18. Shirtcliffe, N. J., McHale, G., Atherton, S., and Newton, M. I., "An Introduction to Superhydrophobicity", *Advances in Colloid and Interface Science*, Vol. 161, No. 1-2, pp 124-138, 2010.
19. Shirtcliffe, N. J., McHale, G., Atherton, S., and Newton, M. I., "An Introduction to Superhydrophobicity", *Advances in Colloid and Interface Science*, Vol. 161, pp. 124-138, 2010.
20. Sherrington, D. C., and Taskinen, K. A., "Self-assembly in Synthetic Macromolecular Systems via Multiple Hydrogen Bonding Interactions", *Chemical Society Reviews*, Vol. 30, pp. 83-93, 2001.
21. Razmjou, A., Arifin, E., Dong, G., Mansouri, J., and Chen, V., "Superhydrophobic Modification of TiO₂ Nanocomposite PVDF Membranes for Applications in Membrane Distillation", *Journal of Membrane Science*, Vol. 415, pp. 850-863, 2012.
22. Canay, Ş., Hersek, N., and Ertan, A., "Effect of Different Acid Treatments on a Porcelain Surface", *Journal of Oral Rehabilitation*, Vol. 28, pp. 95-101, 2001.
23. Park, K. D., Kim, Y. S., Han, D. K., Kim, Y. H., Lee, E. H. B., Suh, H., and Choi, K. S., "Bacterial Adhesion on PEG Modified Polyurethane Surfaces", *Biomaterials*, Vol. 19, pp. 851-859, 1998.
24. Chung, T. W., Liu, D. Z., Wang, S. Y., and Wang, S. S., "Enhancement of the Growth of Human Endothelial Cells by Surface Roughness at Nanometer Scale", *Biomaterials*, Vol. 24, pp. 4655-4661, 2003.
25. Alves, P., Coelho, J. F. J., Haack, J., Rota, A., Bruinink, A., and Gil, M. H., "Surface Modification

- and Characterization of Thermoplastic Polyurethane”, *European Polymer Journal*, Vol. 45, pp. 1412-1419, 2009.
26. Feng, Y., Zhao, H., Behl, M., Lendlein, A., Guo, J., and Yang, D., “Grafting of Poly (ethylene glycol) Monoacrylates on Polycarbonateurethane by UV Initiated Polymerization for Improving Hemocompatibility”, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, Vol. 24, No. 1, pp. 61-70, 2013.
27. Xu, L. C., and Siedlecki, C. A., “Protein Adsorption, Platelet Adhesion, and Bacterial Adhesion to Polyethylene-glycol-textured Polyurethane Biomaterial Surfaces”, *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, Vol. 105, No. 1, pp. 668-678, 2017.