

تهیه نانو هیدروژل کراتین کتیرا جهت دارورسانی در منسوجات پزشکی



نانو تکنولوژی

نازنین شیرازی | نیلوفر اصلاحی | عادلہ قلی پور کنعانی

چکیده

پروتئین کراتین جزء اصلی سازنده مو، ناخن و پر پرندگان است. مواد حاوی کراتین به دلیل دارا بودن خواصی ذاتی از جمله سازگاری زیستی، زیست تخریب پذیری، مقاومت مکانیکی و فروانی زیستی به عنوان منبع غنی از پروتئین مورد توجه قرار گرفته اند. کتیرا نیز دارای خواص ترمیمی، بهبود زخم و خواص ضد میکروبی مناسبی است که می تواند در سامانه های پزشکی کاربرد داشته باشد. در این پژوهش ابتدا کراتین به روش هیدرولیز احیا از الباف پروتئینی پر مرغ استخراج گردیده و در ادامه برای تهیه نانوذرات هیدروژل از ترکیب کراتین و کتیرا به روش کراسلینک شیمیایی استفاده شده است. سپس عصاره دارچین به عنوان داروی گیاهی ضد میکروب به هیدروژل اضافه شد تا نرخ رهایش آن بررسی گردد. هم چنین مورفولوژی و ابعاد نانوذرات از پارامترهایی است که مورد بررسی قرار گرفت. با توجه به نتایج حاصل نانوذرات تقریباً کروی شکل بدست آمد و با گذشت زمان رهایش عصاره افزایش یافت.

۱- مقدمه

هیدروژل ها شبکه های پلیمری سه بعدی آب دوست و دارای اتصالات عرضی هستند که در تماس با آب متورم می گردند اما حل نمی شوند. آنها می توانند اشکال مختلفی از جمله ورقه، میکروذره، نانوذره، ساختار پوششی و فیلم داشته باشند به همین دلیل تنوع ساختار در زمینه های مختلف پژوهشی نظیر حسگرها، مهندسی بافت و جداسازی ملکولهای زیستی مورد استفاده قرار گرفته اند.

کراتین از خانواده پروتئین های غنی از سیستئین می باشد که در منابعی چون موی انسان، پشم، پر، شاخ، سم و ناخن یافت می شود و به شکل های مختلفی مانند فیلم، اسفنج، پودر و هیدروژل تهیه می شود.

پر از جمله الباف پروتئینی طبیعی است که سالانه حجم زیادی از آن به صورت محصول جانبی از مرغداری ها اتلاف می شود. پر پرندگان به عنوان یکی از منابع مهم کراتین و با داشتن پیوندهای دی سولفیدی، پیوندهای هیدروژنی و برهمکنش های آبریز می تواند در کاربردهای زیست پزشکی استفاده شود. کم هزینه بودن نسبت به دیگر پلیمرها، در دسترس بودن، زیست سازگاری و عدم سمیت از مزایای کراتین می باشد.

در سال های اخیر از کتیرا به عنوان هیدروژل سوپر جاذب، نانوکپسول ضد میکروب و برای درمان زخم سوختگی استفاده شده است. از نانوالیاف کتیرا نیز به عنوان زخم پوش و داربست های پوستی و سامانه رهایش دارو استفاده شده است.

دارچین به عنوان یکی از ادویه های معطر جریان خون را تسهیل می کند؛ همچنین به دلیل خاصیت ضد قارچ، ضد باکتری و ضد عفونی بودن در التیام عفونت های خارجی و داخلی بدن موثر است و برای متوقف کردن خونریزی کاربرد دارد.

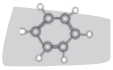
هدف از این تحقیق این است که با استفاده از خواص زیستی خوب کتیرا و کراتین نانوذلی تهیه گردد که بتواند حامل مناسبی برای داروی گیاهی دارچین باشد و بر اساس خاصیت ضد میکروبی دارچین، برای درمان زخم های پوستی از آن استفاده کرد.

۲- اصول تجربی

در این تحقیق ابتدا از پر مرغ بدست آمده از ضایعات مرغداری ها کراتین مورد نیاز استخراج می گردد. برای این منظور ابتدا پر شسته و چربی زدایی شده و سپس با سولفید سدیم زیر هود بر روی هیتر استیرر به مدت ۲۴ ساعت قرار گرفت.

پس از صاف کردن محلول به دست آمده با استفاده از کیسه دیالیز کراتین خالص سازی شد. برای تهیه نانوذل از کراتین و کتیرا در نسبت های مختلف (۱:۱، ۱:۲ و ۲:۱) استفاده شد و نمونه ها تحت اتمسفر نیتروژن روی استیرر در دمای اتاق به مدت ۱ ساعت حل شده و به هر کدام از آنها ۲ میلی لیتر H_2O_2 قطره قطره اضافه شده و به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه روی استیرر همزده شدند. سپس برای یک روز نمونه ها در کیسه دیالیز قرار گرفت تا ناخالصی های موجود حذف گردد و در نهایت محلول ها در دستگاه فریزداری خشک شدند. جهت بررسی مورفولوژی نمونه ها از SEM و برای بررسی توزیع ابعاد ذرات، نمونه ها در دستگاه اولتراسونیک پروبی با قدرت ۸۰ درصد به مدت ۱۰ دقیقه اولتراسونیک شده و سپس از نمونه ها تست DLS گرفته شد.

بعد از تعیین نسبت بهینه از این نمونه برای بارگذاری دارچین استفاده شد. برای این منظور دو مقدار مختلف عصاره دارچین (۱۲/۵ و ۲۵ درصد) به نمونه بهینه



در آزمون بررسی رهایش دارو ابتدا طول موج عصاره دارچین اندازه‌گیری شد که در ۶۷۴ نانومتر بیک طول موج را ارائه داد. سپس در همین طول موج اعداد جذب نمونه‌ها اندازه‌گیری شدند که برای نمونه با عصاره دارچین ۲۵ درصد بالاترین عدد جذب در ۳۰ دقیقه اول به دست آمد. همچنین برای نمونه با عصاره دارچین ۱۲/۵ درصد بالاترین عدد جذب در ۱۰ ساعت اولیه آزمون بوده و پس از آن تقریباً ثابت می‌ماند. شکل ۲ به وضوح اعداد جذب و رهایش عصاره را در زمان‌های مختلف نشان می‌دهد.

۴- نتیجه‌گیری

در این تحقیق با استفاده از کتیرا و کراتین استخراجی از پر مرغ نانوهیدروژل تهیه شد. سپس عصاره دارچین در آن بارگذاری شده و سپس بر روی پارچه پنبه‌ای پوشش داده شد. با توجه به نتایج به دست آمده از SEM نانوذرات کروی شکل بدست آمد و همانطور که مشاهده شد نمونه با نسبت ۲ برابری کتیرا به کراتین نمونه بهینه بدست آمد. همچنین در نتایج بررسی رهایش عصاره با گذشت زمان داروی بیشتری رها شده و می‌تواند سبب ترمیم زخم شود.

پی‌نوشت

۱- گروه مهندسی نساجی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات

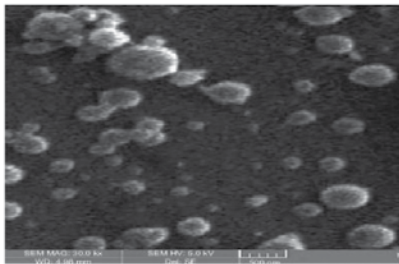
جدول ۱- میانگین سایز و شاخص پراکندگی نمونه‌ها

کد نمونه‌ها	Size (nm)	PDI
GK11	۸۸	۰.۵۲
GK12	۱۷۱	۰.۵۱
GK21	۸۰	۰.۱۰

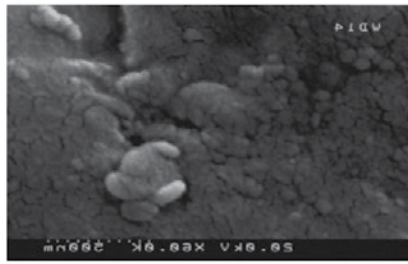
کراتین-کتیرا اضافه گردید. در نهایت برای پوشش‌دهی پارچه، نمونه‌های آماده شده و بارگذاری شده با دارچین در ظرف‌های جداگانه ریخته شد و سپس پارچه‌ها در آن به مدت ۲۴ ساعت غوطه‌ور شد و در نهایت در هوای آزاد خشک شدند. به منظور بررسی رهایش عصاره از محلول بافر PBS استفاده شد و نمونه‌های پارچه پوشش داده شده با عصاره در آن غوطه‌ور شده و سپس در زمان‌های مختلف از محلول جهت تست UV نمونه برداری شد.

۳- نتایج و بحث

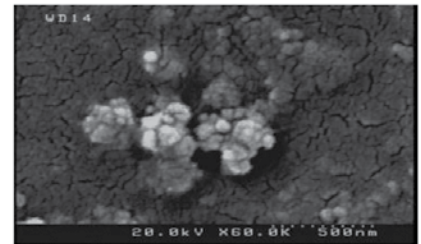
جدول ۱ میانگین سایز و شاخص پراکندگی نانوذل‌ها را نشان می‌دهد. همانطور که مشاهده می‌شود به دلیل پایین‌تر بودن PDI نانوذل با نسبت ۲ به ۱ کتیرا به کراتین و همچنین کوچکتر بودن ذرات این نمونه، نمونه بهینه شناسایی گردید. شکل ۱ تصاویر SEM نانوذل‌های تهیه شده را نشان می‌دهد که نانوذرات تقریباً کروی شکل تشکیل شده‌اند. همچنین در نمونه ترکیبی کراتین/کتیرا (GK21) نانوذل یکنواخت‌تر و با تجمع کمتر تولید شده است.



ج

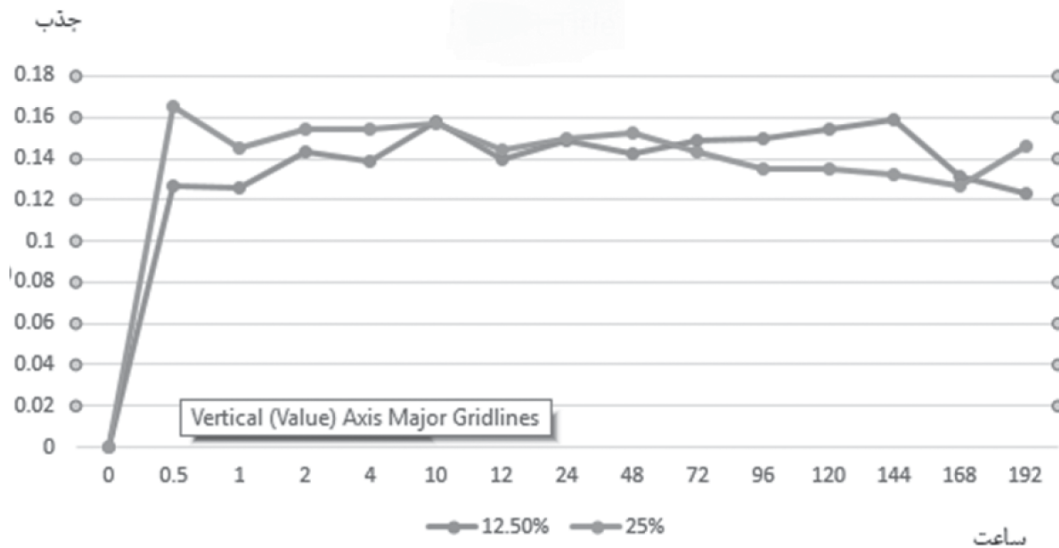


ب



الف

شکل ۱- تصاویر SEM نمونه‌ها: الف: کتیرا، ب: کراتین و ج: کتیرا/کراتین



شکل ۲- نتایج بررسی رهایش عصاره دارچین