#### **Research article**

#### Available in: http://jips.ippi.ac.ir

Iran. J. Polym. Sci. Technol. (Persian), Vol. 34, No. 3, 249-265 August-September 2021 ISSN: 1016-3255 Online ISSN: 2008-0883 DOI: 10.22063/JIPST.2021.1822

# Dextran/Bioactive Glass Nanocomposite Hydrogels: Effect of Dextran Molecular Weight and Content on Swelling Behavior and Structural Characteristics

Forough Hasani, Rahil Ghaffari, Hamed Salimi Kenari\*, and Hamidreza Ghafouri Taleghani

Department of Chemical Engineering, Faculty of Engineering and Technology, University of Mazandaran, P.O. Box 416, Mazandaran, Iran

Received: 26 February 2021, accepted: 12 July 2021

## **ABSTRACT**

**ypothesis**: Design and fabrication of hydrogel scaffolds with the required characteristics are the major issues of their development in tissue engineering. A wide variety of physicochemical, mechanical, and morphological properties of hydrogel scaffolds has provided new opportunities to overcome various challenges in tissue engineering.

**Methods**: A series of nanocomposite hydrogels comprised of dextran (Dex) and solgel derived bioactive glass (BG) nanoparticles were prepared as scaffolds for bone tissue engineering. The swelling behaviour and mechanical strength of the obtained hydrogel scaffolds by different contents and chain molecular weights of dextran were evaluated.

Findings: Fourier transforms infrared spectroscopy study provides information on intermolecular interaction between the dextran chain and the bioactive glass nanoparticles through influence on hydrogen bond strength. The influence of the given parameters on the morphology of scaffolds was probed using field emission scanning electron microscopy (FE-SEM). The results of FE-SEM showed that Dex/ BG scaffolds consisted of a porous 3D microstructure with a pore size range of 102-156 µm. The effects of hydrogen bonding and chain entanglements showed significant differences in pore morphologies of the prepared hydrogels. According to the obtained apparent density and equilibrium swelling, the increase in the dextran content showed that the change in the gel porosity results in reduced free water of the network. Meanwhile, the amount of equilibrium swelling dropped while the compressive modulus increased due to the effective interaction between the dextran chains and bioactive glass nanoparticles. Furthermore, the results obtained by thermogravimetric analysis indicated an increase in thermal stability of dextran nanocomposites hydrogel, which could be due to the effective interaction between dextran chains and bioactive glass nanoparticles.

(\*)To whom correspondence should be addressed. E-mail: H.Salimi@umz.ac.ir

#### Please cite this article using:

Hasani F., Ghaffari R., Salimi Kenari H., and Ghafouri Taleghani H., Dextran/Bioactive Glass Nanocomposite Hydrogels: Effect of Dextran Molecular Weight and Content on Swelling Behavior and Structural Characteristics, *Iran. J. Polym. Sci. Technol. (Persian)*, **34**, 249-265, 2021.

#### Keywords:

dextran, bioactive glass, nanocomposite hydrogel, swelling behaviour, tissue engineering هیدروژلهای نانوکامپوزیتی دکستران–شیشه زیستفعال: اثر وزن مولکولی و مقدار دکستران بر رفتار تورمی و مشخصههای ساختاری

فروغ حسني، راحيل غفاري، حامد سليمي كناري\*، حميدرضا غفوري طالقاني

مازندران، دانشگاه مازندارن، دانشکده مهندسی و فناوری، گروه مهندسی شیمی، صندوق پستی ۴۱۶

دریافت: ۱۳۹۹/۱۲/۸، یذیرش: ۱۴۰۰/۴/۲۱

مقاله پژوهشی

دسترس پذیر در نشانی: http://jips.ippi.ac.ir

مجله علوم و تکنولوژی پلیمر، سال سی چهارم، شماره ۳، صفحه ۲۶۵–۲۴۹، ۱۴۰۰ ISSN: 1016-3255 Online ISSN: 2008-0883 DOI: 10.22063/JIPST.2021.1822

چکیدہ

**فرضیه**: طراحی و ساخت داربستهای هیدروژلی با ویژگیهای مدنظر یکی از موضوعات مهم توسعه آنها در مهندسی بافت است. تنوع گسترده در خواص فیزیکی، شیمایی، مکانیکی و شکلشناسی داربستهای هیدروژلی فرصت جدیدی را برای غلبه بر چالشهای مختلف در مهندسی بافت ایجاد کرده است.

روشها: مجموعهای از هیدروژلهای نانوکامپوزیتی شامل دکستران (Dex) و نانوذرات شیشه زیستفعال (BG) بهدستآمده با روش سل-ژل، بهعنوان داربستهایی برای مهندسی بافت استخوان تهیه شدند. رفتار تورمی و استحکام مکانیکی داربستهای هیدروژلی تهیهشده با تغییر وزنهای مولکولی زنجیر و مقدارهای مختلف دکستران بررسی شد.

یافته ها: طیف سنجی زیر قرمز تبدیل فوریه مطالعه بر همکنش بین مولکولی میان زنجیر دکستران و نانو ذرات شیشه زیست فعال را با بررسی اثر قدرت پیوند هیدرو ژنی فراهم کرد. میکرو سکوپی الکترونی پویشی نشر میدانی (FE-SEM) نیز برای بررسی اثر هر یک از عوامل یادشده بر شکل شناسی دار بست ها به کار گرفته شد. نتایج FE-SEM نینان داد، دار بست های دکستران – شیشه زیست فعال از میکرو ساختار سه بعدی متخلخل با محدوده اندازه منفذ μα ما ۲۰ – ۱۰۲ تشکیل شده است. اثرهای پیوند هیدرو ژنی و سه مگیری های زنجیر، اختلاف های محسوسی را در شکل شناسی های منفذ هیدرو ژلی ی نشان داد. بر اساس نتایج چگالی ظاهری و تورم تعادلی، افزایش مقدار دکستران تخلخل ژل ها را تغییر داده و سبب کاهش مقدار آب آزاد در شبکه شده است. در این میان، مقدار دکستران تخلخل ژل ها را تغییر که مدول فشاری با توجه به بر همکنش مؤثر میان زنجیرهای دکستران و نانو ذرات شیشه زیست فعال افزایش یافته است. افزون بر این، نتایج آزمون گرماو زن سنجی نشان دهنده افزایش پایداری گرمایی هیدرو ژل نانو کامپوزیتی دکستران بوده، که این پدیده نیز به بر همکنش مؤثر میان زنجیرهای دکستران و نانو ذرات شیشه زیست فعال مربوط است.

H.Salimi@umz.ac.ir

#### واژههای کلیدی

دکستران، شیشه زیستفعال، هیدروژل نانوکامپوزیتی، رفتار تورمی، مهندسی بافت

<sup>\*</sup>مسئول مكاتبات، پيامنگار:

#### مقدمه

هیدروژلها بهدلیل شباهتهای ترکیبی و ساختاری منحصر بهفرد با ماتریس خارج سلولی طبیعی بدن و چارچوبی مطلوب برای تکثیر سلولی، انتقال مولکولهای زیستفعال و بازسازی سلولها-بافتها بهعنوان یکی از گزینههای اصلی داربستهای مهندسی شده مورد توجه قرار گرفتهاند [۳-۱]. بسیاری از مطالعات نشان داد، پلیمر طبیعی و زیستسازگار دکستران (Dex) با ساختار هیدروژلی برای سامانههای انتقال دارو [۶-۴]، زخمپوش [۹-۷] و بهعنوان داربست در مهندسی بافت [۲۱-۱۰] قابلیتهای زیادی دارد. کاربردهای متعدد هیدروژل فیزیکی این پلیمر نسبت داد. دکستران پلیساکاریدی خطی با منشأ فیزیکی این پلیمر نسبت داد. دکستران پلیساکاریدی خطی با منشأ پروتئینها و اتصال سلولهای غیراختصاصی جلوگیری میکند [۱۳،۱۴]. این زیست پلیمر از واحدهای تکرارشونده گلوکوز تشکیل شده است که می تواند با اتصالهای عرضی بینمولکولی به تشکیل ساختار هیدروژلی منجر شود.

هيدروژلهاي دكستران براي كاربردهاي بازسازي بافت استخوان خواص مکانیکی و زیستی محدودی دارند. بهطور معمول، استحکام هیدروژلها می تواند با تنظیم مقدار پلیمر و اتصالهای عرضی اصلاح شود. البته بايد توجه داشت، اين روشها به محدوديت خواص زيستي ساختار هيدروژل منجر مي شود. براي افزايش همزمان خواص مکانیکی و زیستی هیدروژلهای دکستران راهکارهای متفاوتی مانند تهیه هیدروژل از راه ساختار شبکهای از زنجیرهای پلیمری درهمتنيدهشده، ايجاد اتصالهاي عرضي كووالانسي جديد و ايجاد برهمكنشهاي يونى قوى با ادغام نانوذرات تقويتكننده مدنظر قرار گرفته است. تهیه هیدروژل با وجود فاز تقویتکننده از آنجا جذاب است که می توان با کنترل ساختار پلیمر و نوع فاز تقویت کننده خواص آنها را متناسب با نیازهای مکانیکی و فیزیولوژیکی بافت میزبان تنظیم کرد. رویکرد حاصل از ادغام نانوذرات زیستسرامیک با پلیمر دکستران به ساخت هیدروژل نانوکامپوزیتی با خواص مکانیکی بهبودیافته از راه وجود ذرات سختتر در ماتریس نرمتر پليمر منجر میشود. افزون بر اين، زيستسراميکها دارای ويژگی زیستفعالی با مایعات فیزیولوژیکی بدن واکنش میدهند و با تشكيل لايه هيدروكسي آپاتيت پيوند محكمي را با بافت استخوان ايجاد مىكنند. همچنين، افزودن فاز پراكنده زيستفعال به هيدروژل دکستران می تواند تخریب سریع این پلیمر را از راه انتقال پروتونها به آب و ایجاد محیط قلیایی، اصلاح کند [۱۵]. تا همین اواخر، مطالعات متعددی بر اساس هیدروژلهای نانوکامیوزیتی دارای ذرات

هیدروکسی آپاتیت، کلسیم فسفات و شیشه زیستفعال (BG) بهعنوان داربست در مهندسی بافت استخوان گزارش شده است [۲۲-۱۶]. با توجه به مطالعات پیشین، استفاده از نانوذرات شیشه زیستفعال در هیدروژل دکستران برای افزایش استحکام مکانیکی هیدروژل و بهطور مرسوم چسبندگی، تکثیر و ترغیب رشد سلول و تولید ماتریس خارج سلولی در این مطالعه درنظر گرفته شد. پیش از این، نیکپور و همكاران [۱۰]، داربستهای نانو كامپوزیتی دكستران-شیشه زیستفعال را برای مهندسی بافت استخوان گزارش کردند. آنها نشان دادند، وجود نانوذرات شیشه زیستفعال در ماتریس هیدروژل دکستران نه تنها استحكام مكانيكي أن را بهطور شايان توجهي افزايش ميدهد، بلكه واکنش داربستهای متخلخل برای برهمکنش با مایعات بدن و تولید مکانهای فعال برای کانیسازی را بهبود میبخشد. در مطالعه نیکپور و همكاران نقش وزن مولكولي پليمر دكستران و غلظت آن بر مشخصات داربست دکستران-شیشه زیستفعال بررسی نشده است. با الهام از این کار و با توجه به دیدگاه بهینهسازی و توسعه داربست دکستران-شیشه زیستفعال برای کاربردهای مهندسی بافت استخوان، مهم است که اثر سایر عوامل مؤثر در فرمولبندی از جمله وزن مولکولی و غلظت دكستران و مقدار برهمكنش ميان زنجيرهاي دكستران با نانوذرات شيشه زیستفعال بر مشخصات فیزیکی و شیمیایی شبکه بررسی شود.

وزن مولكولي و غلظت پليمر استفادهشده از جمله مهمترين عوامل اثر گذار در تعیین خواص فیزیکی و شیمیایی هیدروژل هاست. چگالی اتصالهای عرضی و اندازه منافذ هیدروژل تا حد زیادی به طول زنجیر پلیمر بستگی دارد [۲۳]. این تفاوت در چگالی اتصالهای عرضي موجب ايجاد مقدار تورم تعادلي و خواص مكانيكي متفاوت در فرمولبندی های مختلف هیدروژل می شود [۲۴]. Hovgaard و Brøndsted [۲۵] نشان دادند، با افزایش وزن مولکولی دکستران هیدروژلهایی با مقدار تورم تعادلی کمتر و استحکام مکانیکی بیشتر بهدست آمده است. از اینرو، ساخت هیدروژل نانوکامپوزیتی دکستران-شیشه زیستفعال نیازمند ارزیابی دقیقتر پیوندهای بین و درونمولکولی زنجیرها و بررسی عوامل اثرگذار بر آنهاست. بدین منظور، ساختار و خواص هیدروژلهای نانوکامپوزیتی دکستران-شیشه زیستفعال با آزمونهای طیفسنجی زیرقرمز تبدیل فوریه (FTIR)، میکروسکوپی الکترونی پویشی نشر میدانی (FE-SEM) و گرماوزنسنجی (TGA) گزارش شد. سپس، برای آشکارترشدن خواص هیدروژلهای نانوکامپوزیتی از اندازهگیری مقدار تورم تعادلی و آزمونهای فشاری نیز استفاده شد.

پژوهش حاضر به بحث درباره اثر وزن مولکولی و غلظت دکستران بر خواص فیزیکی و مکانیکی هیدروژل نانوکامپوزیتی دکستران-

شیشه زیستفعال متمرکز شده که برای نخستین بار مورد توجه قرار گرفته است. در این مطالعه، متناسب با وزن مولکولی و غلظتهای مختلف دکستران به توضیف چگونگی اثر مقدار و طول زنجیر دکستران، بر پیوندهای درونمولکولی زنجیرها در مجاورت نانوذرات شیشه زیستفعال، همراه با اثر آن بر شکل شناسی و خواص مکانیکی نانوکامپوزیت هیدروژلی توجه دقیق شده است.

## تجربى

#### مواد

دکستران (Dex) استفاده شده با وزنهای مولکولی متوسط دکستران (Dex) استفاده شده با وزنهای مولکولی متوسط Pharmacosmos A/S دانمارک  $(\nabla, V)$  و fmol دانمارک تهیه شد. سدیم هیدروکسید، اپی کلروهیدرین، کلسیم نیترات چهار آبه نهیه شد. سدیم هیدروکسید، اپی کلروهیدرین، کلسیم نیترات چهار آبه فسفات (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O) و تریاتیل ارتوسیلیکات (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O) و تریاتیل فسفات (C<sub>6</sub>H<sub>15</sub>O<sub>4</sub>P)) از شرکت Merck آلمان خریداری و استفاده شدند. اسید نیتریک (خلوص < 20) از شرکت Sigma-Aldrich آلمان تویه هامون شد. اتانول (خلوص < 20) از شرکت منابع شیمیایی و دارویی هامون شد. اتانول (خلوص < 20) از شرکت منابع شیمیایی و دارویی هامون مید. این مرکزی تهیه شد. آب یونزدوده با روش اسمزی به کمک دستگاه تهیه محلولسازی استفاده شد.

#### سنتز نانوذرات شیشه زیستفعال (BG)

در این مطالعه از روش سل-ژل برای تهیه شیشه زیست فعال، مشابه روش نیکپور و همکاران استفاده شد [۱۰]. به طور خلاصه، برای سنتز شیشه زیست فعال (ترکیب مولی %64 SiO - %30 - %5 ( $P_2O_5 5\%$  - CaO 31% - SiO - %30 - %5 ( $P_2O_5 5\%$  - CaO 31% - SiO - %30 - %5 ( $P_2O_5 5\%$ ) - %30 - %30 - %30 - %30 - %30 ابتدا پیش واکنشگرهای تترااتیل ارتوسیلیکات (g ۱۳/۳) به مدت min مد. سپس، کلسیم نیترات چهار آبه (g ۷/۳۲) و تریاتیل فسفات (g ۱۰/۹۱) به آن افزوده شد. محلول حاصل برای تکمیل واکنش آبکافت به مدت h همزده شد. محلول حاصل برای تکمیل واکنش آبکافت به مدت شد. محلول حاصل برای تکمیل واکنش آبکافت به مدت مدد این شد. محلول حاصل برای تکمیل واکنش آبکافت به مدت مدرده محلول به ظرف استوانه ای از جنس تفلون منتقل شده و برای تشکیل رژل به مدت ۱۰ روز در دمای معمولی نگه داری شد. ژل به دست آمد. به مدت سه روز در دمای ۵۰ معمولی نگه داری شد. ژل به دست آمده روز در دمای ۲۰۰۷ قرار گرفت. سپس، به مدت سه روز در دمای ۲۰۰۷ خشک شد. در نهایت، ژل خشک شده برای روز در دمای ۲۰۰۷ گرما داده شد. در پایان، برای حذف کلو خه های ایجاد شده و پراکندگی مناسب در محلول دکستران، ذرات شیشه زیست فعال با

آسیاب ماهوارهای FMD-2 M, Sanat Ceram ساخت ایران بهمدت A h تحت عمل خردشدن قرار گرفت.

#### سنتز هیدروژلهای نانوکامپوزیتی دکستران

برای تهیه هیدروژل نانوکامپوزیتی دکستران (DCH)، ابتدا محلول پلیمری از ترکیب پودر دکستران (۲۰/۰۰۰ و ۷۰/۰۰۰ (۷۰/۰۰۰) با غلظتهای متفاوت (۲۵ و ۳۱/۲۵ و w/v ٪۳۷/۵) در محلول سدیم هيدروكسيد ١/٨ مولار تهيه شد. سيس، مقدار ثابتي (٣٪ wt) از نانوذرات شیشه زیستفعال به محلول دکستران افزوده و بهمدت min ۹۰ min با همزن مغناطیسی در ۱۲۰۰ rpm همزده شد. همچنین، برای دستیابی به پراکندگی یکنواخت و همگن، مخلوط دکستران-شیشه زیستفعال بهمدت min ۲ در حمام فراصوت قرار داده شد. در مرحله بعد، ایی کلروهیدرین (ECH / W/w بهعنوان عامل شبکهایکننده به مخلوط دکستران-شیشه زیستفعال اضافه شد. پس از اعمال ۱ min اختلاط از راه حمام فراصوتی، مخلوط نهایی برای تكميل واكنش شبكهاى شدن محلول دكستران-شيشه زيستفعال در انکوباتور در دمای °۲۵ برای ۲۱ ۴ قرار گرفت. برای حذف سدیم هیدروکسید، دکستران واکنش نداده و اپیکلروهیدرین، هیدروژلهای نانوکامپوزیتی تهیهشده با آب یونزدوده و اتانول شسته شدند. در نهایت، هیدروژلهای متورم در شرایط خلاً در دمای ۴۸°C طی فرايند خشككردن انجمادي خشك شدند. فرمولبندي هيدروژل دکستران (DH) و هیدروژل نانوکامیوزیتی دکستران (DCH) تهیهشده در جدول ۱ آمده است.

### دستگاهها و روشها

### طيفسنجی زيرقرمز تبديل فوريه (FTIR)

برای شناسایی ساختار شیمیایی هیدروژل دکسترانی حاصل و بررسی کیفی برهمکنشهای ایجادشده میان نانوذرات شیشه زیستفعال و زنجیرهای دکستران در نانوکامپوزیتی تهیهشده از طیفسنج زیرقرمز تبدیل فوریه TENSOR 27, Bruker آلمان استفاده شد. برای آزمون FTIR مقدار کمی از سطح نمونهها خراشیده شد، با پتاسیم برمید (KBr) آسیاب و فشردهسازی شد. طیف هر نمونه در محدوده (KBr) آسیاب و ضوح ۴ و ۱۶۰۳۰۰ پویش بهدست آمد.

### پراش پر تو X (XRD)

ساختار بلوری نانوذرات شیشه زیستفعال و هیدروژل نانوکامپوزیتی دکستران با استفاده از طیف پراش پرتو X تعیین شد. آزمون پراش پرتو X با پراش سنج PW1730 ساخت Philips هلند با ولتاژ kV و

#### اندازه گیری چگالی ظاهری

چگالی ظاهری داربستها از نسبت وزن داربستهای خشکشده با روش خشککردن انجمادی به حجم آنها محاسبه شد. چگالی ظاهری از معادله (۱) بهدست آمد:

چگالی ظاہری = W/(
$$\pi \times (D/2)^2 \times H$$
) (۱)

در این معادله، W وزن و D و H بهترتیب قطر و ضخامت نمونه نانوکامپوزیتی پس از مرحله خشککردن انجمادی است. برای محاسبه میانگین چگالی ظاهری سه نمونه از هر گروه بررسی شدند.

#### تورم تعادلى

نسبت تورم تعادلی (ESR) نمونه ها با غوطه وری کامل در آب یونزدوده در دمای معمولی به مدت سه روز اندازه گیری شد. آب سطحی نمونه ها با کاغذ صافی گرفته شد و سپس نمونه ها وزن شدند. میانگین اندازه گیری نتایج پنج نمونه از هر گروه گزارش شد. نسبت تورم تعادلی از معادله (۲) تعیین شد:

$$\mathrm{ESR}(\%) = (\mathrm{W}_{\infty} - \mathrm{W}_{0})/\mathrm{W}_{0} \tag{(Y)}$$

در این معادله،  $W_{0} \in W_{0}$  بهترتیب وزن نمونهها در حالت متورم و خشک است.

#### خواص مكانيكي

خواص مکانیکی نمونه ها در حالت متورم (٪.ESR=۲۰۰ طی آزمون استحکام فشاری با دستگاه سنتام SMT-20 ساخت ایران مطابق با استاندارد ASTMF-2150 بررسی شد. نمونه های استوانه ای شکل با ارتفاع ۴ mm و قطر ۱۰ mm میان صفحه های فولاد زنگنزن با بار ۸ ۵۰ و سرعت تنش ثابت ۱۸۰ mm/min تا نقطه شکست فشرده شدند. آزمایش با طول سنج ۱۵۰ mm انجام شد. مدول فشاری از شیب منطقه خطی منحنی تنش کرنش در محدوده کرنش ٪۰۱-۰ به دست آمد. برای گزارش میانگین نتایج سه نمونه از هر گروه بررسی شد.

#### گرماوزنسنجی (TGA)

برای تحلیل اثر مقدار اتصالهای عرضی از نوع برهمکنشهای احتمالی میان نانوذرات شیشه زیستفعال و زنجیرهای دکستران در اثر تغییرات وزن مولکولی و درصد پلیمر، رفتار گرمایی نمونهها ارزیابی شد. این آزمون با گرماوزنسنج TGA II, Mettler Toledo جدول ۱- فرمولبندی هیدروژل دکستران (DH) و هیدروژل نانوکامپوزیتی دکستران (DCH).

Table 1. Formulation of dextran hydrogel (DH) and dextran nanocomposite hydrogel (DCH).

	Molecular	Dextran	BG*	
Sample code	weight	concentration	concentration	
	(kDa)	(wt%)	(wt%)	
Dextran hydrogel (DH)				
DH40-25	40	25	0	
DH40-31.25	40	31.25	0	
DH40-37.5	40	37.5	0	
DH70-25	70	25	0	
DH70-31.25	70	31.25	0	
DH70-37.5	70	37.5	0	
Dextran nanocomposite hydrogel (DCH)				
DCH40-25	40	25	4	
DCH40-31.25	40	31.25	4	
DCH40-37.5	40	37.5	4	
DCH70-25	70	25	4	
DCH70-31.25	70	31.25	4	
DCH70-37.5	70	37.5	4	

\* Bioactive glass.

جریان MA ۲۰، در محدوده ۶۰°  $\leq 0 \leq 10 \leq 10$  با سرعت پویش جریان ۲۵ ۲۰، در محدوده XRD به دست آمده با الگوی کارت مرجع JCPDS به کمک نرم افزار YPert HighScore مطابقت داده شد.

#### میکروسکوپی الکترونی پویشی نشر میدانی (FE-SEM)

شكل شناسی ذرات شیشه زیست فعال و سطح مقطع نانو كامپوزیت دكستران با میكروسكوپ الكترونی پویشی نشر میدانی ,VEGA TESCAN ساخت جمهوری چک بررسی شد. اندازه متوسط ذرات شیشه زیست فعال با انتخاب حداقل ۵۰ ذره به طور تصادفی با نرم افزار ImageJ اندازه گیری شد. پیش از تصویر برداری الكترونی، نمونه های نانو كامپوزیتی خشک شده به صورت مقطعی به وسیله تیغ بریده و با طلا پوشش یافتند. همچنین، اندازه متوسط منافذ با انتخاب حداقل ۵۰ منفذ به طور تصادفی اندازه گیری شد. طیف سنجی پراش انرژی پرتو X با پراش سنج VEGA, TESCAN ساخت جمهوری چک برای بررسی

ساخت سوئیس با سرعت گرمایی ۱۰۰°C/min در جو نیتروژن در محدوده دمایی ۲۵-۶۰۰–۲۵ انجام شد.

### نتايج و بحث

#### تعیین مشخصات ساختاری هیدروژلهای نانو کامپوزیتی د کستران

طیفسنجی FTIR برای شناسایی و بررسی گروههای عاملی نانوذرات ذرات شیشه زیستفعال تهیهشده و تعیین گروههای عاملی درگیر در برهمکنش های احتمالی میان نانوذرات و زنجیرهای دکستران انجام شد (شکل ۱ (a)). طیفهای FTIR نانوذرات شیشه زیستفعال، هیدروژل دکستران و هیدروژل نانوکامپوزیتی دکستران مقایسه شدند (شکل ۱ (b)). همان طور که در شکل ۱ (a) دیده می شود، طیف ارتعاش های پیوند Si-O به طور غالب در ساختار شیشه زیست فعال مشخص شده است. پیکهای واقع شده در اعداد موجی ۴۷۰، ۷۹۶، ۹۴۴ و ۱۰۹۵ cm<sup>-۱</sup> به شبکه سیلیکات مربوط هستند و بهترتیب به ارتعاش خمشی Si-O-Si، کششی متقارن Si-O اتم های اکسیژن پل ساز میان تتراهیدرونها، ارتعاش کششی Si-O اتمهای اکسیژن غیریلساز (Si-O-Ca یا Si-O-Ca) و کشش متقارن Si-O-Ca نسبت داده شدند [۲۶،۲۷]. ظهور پیک ۲۰۰ cm ۴۰۷ به ارتعاش پیوند P-O در چهاروجهی <sup>-3</sup> PO<sub>4</sub> نسبت داده شد [۲۸]. مشاهده پیکهای ارتعاش ییوند C-O و O-H بهترتیب در ۱۴۸۰ و ۳۴۲۷ cm<sup>-1</sup> می تواند ناشی از جذب کربن دیاکسید و رطوبت در کانیزایی نانوذرات شیشه زیستفعال از اتمسفر باشد [۲۹].

در شکل ۱ (b)، پیکهای دیدهشده در ۴۶۸ و <sup>۲</sup>-۶۰۵ cm برای هیدروژل نانوکامپوزیتی دکستران بهترتیب به ارتعاش پیوند Si-O-Si و P-O مربوط است. با مقایسه طیف هیدروژل و هیدروژل

نانوکامپوزیتی دکستران، مشاهده پیک <sup>۱</sup>-۳۴۶۵ برای هیدروژل دکستران به پیوندهای هیدروژنی زنجیرهای دکستران اختصاص دارد که برای هیدروژل نانوکامپوزیتی دکستران در ۳۴۵۴ تغییر یافت. این جابهجایی نتیجه برهمکنش نانوذرات شیشه زیستفعال با گروههای هیدروکسیل دکستران است که موجب کاهش قدرت پیوندهای هیدروژنی میان زنجیرهای دکستران می شود [۳۰].

ساختار فازهای بلوری در شیشه زیستفعال تهیهشده، با پراش پرتو X بررسی شد (شکل ۱ (۵)). پیکهای ظاهرشده با الگوی فازهای بلوری ولاستونیت و لارنیت مطابقت دارد. همچنین، وجود فاز تریکلسیم فسفات بهدلیل وجود گروههای فسفات و مولکولهای آب در ساختار شیشه زیستفعال پیش بینی پذیر بود. الگوی پراش پرتو X هیدروژل نانوکامپوزیتی دکستران تنها یک پیک را در زاویه ۵۹/۹۵ (۲۵) نشان داد. نبود سایر پیکهای ذرات شیشه زیستفعال در ساختار هیدروژل نانوکامپوزیتی دکستران را میتوان به مقدار جزئی نانوذرات شیشه زیستفعال و فاز غنی از پلیمر بی شکل دکستران نسبت داد که ساختار بلوری نانوذرات به وسیله فاز پلیمری پوشیده میشود [۱۰].

### شکلشناسی نانوذرات شیشه زیستفعال و هیدروژلهای نانوکامپوزیتی دکستران

عکس SEM از پودر ذرات شیشه زیست فعال تهیه شده، شکل شناسی خوشه مانند با ذرات متراکم و تجمعیافته را نشان داد (شکل ۲ (۵)). نمودار ستونی مربوط به اندازه ذرات ذرات شیشه زیست فعال، ذراتی نانومقیاس با اندازه mn ۲۳۴–۴۳ و اندازه متوسط ۸۴ nm ۸۶ را نشان داد (شکل ۲ (۵)). الگوی XRD نانو ذرات شیشه زیست فعال و نقشه عناصر Si P و Ca (شکل ۲ (۵) و (۵)) وجود و فراوانی کیفی عناصر موجود در پودر شیشه زیست فعال را نشان داد. نسبت اتمی و درصد



شکل ۱- طیفهای BG (a) FTIR و DCH40-37.5 و (c) الگوی DCH40-37.5 و DH40-37.5 ه. BG (b) ه. BG (a) FTIR و DCH40-37.5. Fig. 1. FTIR spectra of (a) BG, (b) DH40-37.5 and DCH40-37.5, and (c) XRD pattern of BG and DCH40-37.5.

برای مهاجرت سلولها، چسبندگی و رشد بافت عامل مهمی در

وزنی Si:Ca:P در جدول داخل شکل ۲ (c) قرار داده شده است. همان طور که در شکل ۳ (a) دیده می شود، طیف پراش پرتو X ثبت شده، وجود سیگنالهای مربوط به عناصر موجود در شیشه زیست فعال را نشان می دهد. عکسهای SEM-پراش پاشنده انرژی پرتو X در شکل ۳ (b) تأیید می کند، نانو ذرات به طور همگن در سر اسر داربست ها توزیع شده است. نقاط رنگی نشان دهنده توزیع عناصر FE-SEM و Ca در سطح مقطع داربست است. عکسهای SEM از سطح مقطع هیدروژل دکستران و هیدروژلهای نانو کامپوزیتی تهیه شده با روش خشک کردن انجمادی، ساختار سه بعدی متخلخل را نشان داد (شکل ۳ (a)). این ساختار متخلخل با اندازه منافذ مناسب، به هم پیوسته و یکنواخت می تواند به عنوان ماتریس خارج سلولی

بررسی کاربردهای مهندسی بافت باشد. شکل شناسی نانو کامپوزیت حاصل (شکل، پیوستگی، توزیع و اندازه) با وجود نانوذرات شیشه زیست فعال، تغییرات وزن مولکولی و درصد وزنی دکستران متفاوت است. نمودار ستونی توزیع اندازه منافذ به عنوان تابعی از تغییرات وزن مولکولی و درصد وزنی دکستران در شکل ۳ (c) گزارش شده است. در هیدروژل با درصد وزنی ۳۱/۲۵ (c) 51.25-000) و هیدروژل نانو کامپوزیتی (DCH70-31.25) با افزودن ٪۴ وزنی ذرات شیشه زیست فعال، تفاوت آشکاری در توزیع یکنواختی منافذ برای نمونه هیدروژلی دیده شد. ساختاری ناهموار با منافذی مشاهده شد که به وسیله تعدادی از تخلخلهای بزرگتر متصل به هم بودند.





200



شکل ۲– (a) عکس FE-SEM ذرات BG، (b) نمودار ستونی توزیع اندازه ذره BG، (c) طیف EDX و نتایج پراش پاشنده انرژی پرتو X از عناصر ذرات BG (داخل شکل (c)) و (b) نقشه عناصر Si و P از ذرات BG.

10

Fig. 2. (a) FE-SEM image of BG particles, (b) the histogram of BG particles size distribution, (c) EDX spectra and results of EDX analysis indicating BG particles elements (Fig. (c), inset), and (d) mapping of Si, P and Ca elements of BG particles.



0.06

0.41

DH70-31.25

هیدروژلهای نانوکامیوزیتی هیدروژلی دکستران-

نیشه زیستفعال: اثر وزن مولکولی و مقدار ...



0.9 0.11

6.8

0.92

Si

400

(b)





DCH70-37.5

(b)









شكل ۳- (a) طيف EDX، (b) نتايج آزمون FE-SEM/EDX هيدروژلهای نانوكامپوزيتی از عناصر Si و Ca، عكسهای FE-SEM و Ca، عكسهای DCH40، DCH70-31.25، DH70-31.25 و CH70-31.25، 37.5 و CH70-37.5 (c) نمودار ستونی توزيع اندازه منفذ و (b) طرحی از ساختار شيميايی هيدروژل دكستران.

Fig. 3. (a) EDX spectra and (b) results of FE-SEM/EDX analysis of Si, P and Ca elements of nanocomposite hydrogels in blue, purple and yellow colors, respectively, FE-SEM images of cross section of DH70-31.25, DCH70-31.25, DCH40-37.5, DCH70-37.5 and DCH70-25 scaffolds, (c) the histogram of pores size distribution, and (d) schematic chemical structure of Dex hydrogel.



شکل شناسی منفذها با توجه به شکل شناسی بلورهای یخ تشکیل شده طی فرایند خشککردن انجمادی تعیین می شود. طی فرایند خشککردن انجمادی بر اثر رشد بلورهای یخ، اختلاف میان مناطق غنی و رقیق از پلیمر افزایش می یابد. بنابراین، در مناطق رقیق از پلیمر جایی که مولکول های آب بیشتر با یکدیگر پیوند هیدروژنی دارند، مستعد تشکیل بلورهای یخ بزرگتر است [۳۱]. اندازه منافذ برای 20.15-DH70 و DCH70-31.25 به افزایش یافت (جدول ۲).

سطح مقطع هیدروژلهای نانوکامپوزیتی با تغییرات وزن مولکولی دکستران در عکس های شکل ۳ (b) بررسی شد. هر دو هیدروژل های نانوكامپوزيتى (DCH40-37.5 و DCH70-37.5) منافذى با شكل نامنظم و نایکنواخت را نشان دادند. نمایش ساختار آشفته ناشی از افزایش درهمتنیدگی و آرایش نامنظم زنجیرهای پلیمری است که در غلظت زیاد تحت تاثیر قرار گرفت. اگرچه، منافذ در هیدروژل نانوكاميوزيتي با وزن مولكولي بيشتر (DCH70-37.5) بي نظمي کمتری نسبت به وزن مولکولی کمتر (DCH40-37.5) دارند. در وزن مولكولى بيشتر بهدليل افزايش تراكم زنجيرها، از ديواره منفذ در فرایند خشککردن انجمادی پشتیبانی می شود. اندازه منافذ برای DCH40-37.5 و DCH70-37.5 بهترتیب از μm μν±۱۷μ۳ به μm ۱۰۸±۱۲ کاهش یافت. وزن مولکولی بیشتر (۷۰۰۰۰ V۰۰۰۰) به درهمتنیدگی و گرهخوردگی بیشتر زنجیرها نسبت به وزن مولکولی کمتر منجر میشود، بنابراین فضای کمتری برای رشد بلورهای یخ ایجاد میکند [۳۲]. این نتایج با اندازه کوچکتر بلورهای یخ، سبب ایجاد اندازه منافذ کوچک تر می شود. Nangia و Hung [۳۳] نتایج مشابهی را در زمینه افزایش وزن مولکولی دکستران مشاهده کردند. طبق گزارش آنها این امکان وجود دارد که طی واکنش شبکهایشدن دکستران با وزن مولکولی زیاد، وجود زنجیر طولانی تر و نزدیکی مکانهای واكنش به مولكول اپيكلروهيدرين اجازه دهد تا اتصال ميان زنجير بیشتری ایجاد کند. این نتایج با مطالعه Hovgaard [۲۵] درباره افزایش کارایی اتصال عرضی ناشی از افزایش درهمتنیدگی و گرهخوردگی زنجیرهای دکستران در توافق است. در نتیجه اندازه منافذ با افزایش چگالی اتصال عرضی کاهش مییابد. طرحی از ساختار شیمیایی هیدروژل دکستران در شکل ۳ (d) نشان داده شده است. سطح مقطع هيدروژلهاي نانوكاميوزيتي با تغييرات درصد دكستران ارزيابي شد. در هیدروژلهای نانوکامپوزیتی (DCH70-25، DCH70-31.25 و DCH70-37.5) با افزایش درصد وزنی دکستران از ۲۵ به ۳۷/۵، منفذهای چندوجهی و منظم به نامنظم و نایکنواخت تغییر یافت. تشکیل منفذهای بزرگ چندوجهی نتیجه تغییر شبکه پلیمری از راه

کشش زنجیرهای اطراف بلورهای یخ است که برای تعادل کشش بین سطحی از راه تشکیل زوایه °۲۰۰ چهار بلور یخ در تماس با هم سبب ایجاد ساختار چندوجهی می شود. البته انعطاف پذیری زنجیر امکان تغییر شکل آسان را در شبکه فراهم می کند. در 25-DCH70 فرض بر این است که زنجیرهای دکستران با قدرت پیوند هیدروژنی کمتر و انعطاف پذیری زنجیرها، سبب تشکیل چنین منافذی می شود [۳۴]. اندازه منافذ با افزایش درصد دکستران به تر تیب از μm ۷±۸۰ اندازه منافذ با افزایش درصد دکستران به تر تیب از سو ۲۱ در 125-000 به سام ۸±۲۲ (25-1700) و سم ۲۱±۸۰ الهای است، انعطاف پذیری زنجیر به واسطه گره خوردگی و درهم تنیدگی کاهش یابد. بنابراین، در برابر رشد بلورهای یخ مقاومت می کند و اندازه منافذ کو چک تری را تشکیل می دهد [۳۵].

#### چگالی ظاهری

نتایج مربوط به چگالی هیدروژل دکستران و هیدروژلهای نانوکامپوزیتی تهیهشده در شکل ۴ نشان داده شده است. چگالی ظاهری می تواند اطلاعاتی در زمینه مقدار تخلخل نمونهها پس از مرحله خشککردن انجمادی ارائه دهد. در تمام نمونهها با افزودن نانوذرات شیشه زیستفعال، کاهش چگالی ظاهری در ساختار ژلها دیده شد که نشاندهنده مقدار منافذ میکروسکوپی بیشتر در ساختار هیدوژلهای نانوکامپوزیتی دکستران است. این یافته با گزارشهای موجود درباره سایر هیدروژلها و هیدروژلهای نانوکامپوزیتی که در آن وجود نانوذرات سبب افزایش چگالی ظاهری می شود، متفاوت است (۳۶،۳۷]. چگالی ظاهری هیدروژلها و هیدروژلهای نانوکامپوزیتی با افزایش وزن مولکولی دکستران بررسی شد. مطابق ناتوکامپوزیتی با افزایش وزن مولکولی و غلظت دکستران روند افزایشی

جدول ۲- محدوده و متوسط اندازه منفذ نمونههای DH و DCH و DCH تعیین شده بر اساس آزمون SEM.

Table 2. Pore size range and average of DH and DCH samples determined based on SEM analysis.

Sampla anda	Pore size range	Average pore size
Sample code	(µm)	(mean±S.D) (µm)
DH70-31.25	67-167	102±25
DCH40-37.5	69-168	125±17
DCH70-25	91-324	156±7
DCH70-31.25	60-177	123±8
DCH70-37.5	57-189	108±12

در چگالی ظاهری هیدروژلها و هیدروژلهای نانوکامپوزیتی دیده شد. همانطور که در عکسهای میکروسکوپی مشخص است (شکل ۳). این روند افزایشی میتواند ناشی از کوچکتربودن اندازه منافذ در ساختار هیدروژلهای نانوکامپوزیتی با افزایش غلظت دکستران باشد. همچنین، وجود گرهخوردگیهای بیشتر زنجیرهای دکستران بهدلیل افزایش وزن مولکولی و غلظت دکستران، سبب تشکیل شبکهای با مقدار تخلخل ایجادشده در نمونههای با وزن مولکولی بیشتر و افزایش چگالی ظاهری آنها منجر میشود. این موشوع در ارزیابی تورم تعادلی هیدروژلهای نانوکامپوزیتی نیز تأیید شد که ایجاد گرهخوردگیهای زیاد در وزن مولکولی بیشتر احتمال تشکیل پیوند هیدروژنی درونمولکولی را افزایش داده و سبب محدودشدن نفوذ مولکولهای آب و کاهش تورم تعادلی شده است.

### مطالعات تورم

تورم در هیدروژلها و هیدروژلهای نانوکامپوزیتی دکستران بهطور عمده تابع وزن مولکولی، غلظت پلیمر دکستران و مقدار تخلخل موجود در ساختار نانوکامپوزیت تهیهشده است. مقدار تورم تعادلی هیلروژلها و هیدروژلهای نانوکامپوزیتی در آب یونزدوده در شکل ۵ و جدول ۳ آمده است. مقدار تورم تعادلی زیاد در هیدروژلهای نانوکامپوزیتی نسبت به هیدروژلها، را میتوان نتیجه مقدار تخلخل بیشتر در ساختار نانوکامپوزیتها نسبت به هیدروژل دکستران مطابق نتایج چگالی ظاهری این نمونهها دانست. اگرچه انتظار میرود،



.DCH سلکل ۴- نتایج چگالی ظاهری بهدست آمده برای نمونههای DH و DFH. Fig. 4. Results of apparent density obtained for DH and DCH samples.

برهمکنش نانوذرات شیشه زیستفعال با گروههای هیدروکسیل زنجیرهای دکستران موجب کاهش مقدار جذب آب پیوندی و در نتیجه آن کاهش مقدار تورم تعادلی شود، اما افزایش مقدار تخلخل نقش مؤثرتری دارد که در نهایت مقدار تورم تعادلی هیدروژلهای نانوکامپوزیتی افزایش مییابد.

مقدار تورم تعادلی در هیدروژلها و هیدروژلهای نانوکامپوزیتی با افزایش وزن مولکولی و غلظت دکستران کاهش یافت. در وزن مولکولی زیاد دو اثر رقابتی در مقدار تورم تعادلی هیدروژل و هیدروژلهای نانوکامیوزیتی وجود دارد. از یک طرف، با افزایش متوسط طول زنجيرهاي دكستران گروههاي هيدروكسيل بيشتري بهعنوان مکان هایی برای برهمکنش با مولکول آب عمل میکنند که اثر مثبت بر قابلیت جذب آب دارد. از طرف دیگر، بهدلیل افزایش متوسط طول زنجيرهاى دكستران احتمال گرەخوردگى زنجيرها در وزن مولکولی زیاد وجود دارد. این گرەخوردگی های زنجیرها مى تواند به عنوان اتصال دهنده فيزيكي عمل كند كه به كاهش تحرك زنجيرها و قابليت بازشدن و انبساط آنها در محلول آبي منجر می شود و در پی آن کاهش مقدار تورم تعادلی را نتیجه می دهد [۳۸]. یژوهش های انجامشده در زمینه اثر وزن مولکولی دکستران بر مقدار تورم تعادلی هیدروژلهای نانوکامپوزیتی، در مقادیر متفاوتی از مقدار تورم در جدول ۴ گزارش شده است. طبق نتایج گزارش شده که در توافق با نتایج این پژوهش است، افزایش وزن مولکولی شواهدی از



Fig. 5. Equilibrium swelling behavior of hydrogels and nanocomposite hydrogels with different Dex molecular weight and concentration.

Table 3. Results of equilibrium swelling obtained for DH and

	Equilibrium swelling ration <sup>*</sup> , ESR (%)		
Sample	TT 1 1	Nanocomposite	
	Hydrogel	hydrogel	
DH40-25	3288±130	1787±180	
DH40-31.25	953±88	1180±148	
DH40-37.5	448±46	520±32	
DH70-25	1454±189	1380±267	
DH70-31.25	527±40	652±37	
DH70-37.5	445±75	453±75	

\* Mean+SD

DCH samples.

گرهخوردگیهای زنجیر و پیوندهای هیدروژنی با افزایش طول زنجیر را نشان میدهد که در تورم ماتریس دکستران اثرگذار است.

نتایج اثر غلظت پلیمر بر تورم تعادلی در پژوهش حاضر با نتایج منتشرشده درباره سایر هیدروژلها و هیدروژلهای نانوکامپوزیتی که در آن افزایش غلظت پلیمر موجب افزایش جذب آب میشود، متفاوت است. در غلظتهای بیش از غلظت بحرانی دکستران در حلالی مانند آب (wt /۱۲٪) در اثر همپوشانی بیش از حد زنجیرهای دکستران در فاز آب، مقدار گرهخوردگی زنجیرها و نیز مقدار پیوند هیدروژنی درونمولکولی افزایش مییابد. بنابراین بهواسطه افزایش پیوند هیدروژنی درونمولکولی مقدار کمتری از گروههای

جدول ۴– نتایج پژوهشها در زمینه اثر وزن مولکولی دکستران بر مقدار تورم تعادلی.

Table 4. Results of researches on the effect of dextran molecular weight on equilibrium swelling.

Samula	Molecular weight	ESR	Ref.	
Sample	of dextran	(%)		
Doutron	81,500	1318		
phospholipid	2,000,000	1146	33	
	25,000,000	877		
Dextran/poly(D,L-	43,000	349	41	
lactic acid)	70,000	270	41	
Dextran cryogels	15,000-25,000	2200		
	150,000	1500	42	
	450,000-650,000	1460		

هیدروکسیل آزاد برای پیوند با مولکول آب و تورم زنجیرها وجود دارد و در نهایت تورم تعادلی کمتری با افزایش غلظت دکستران در این بازه مطالعهشده تعیین میشود [۳۵،۳۹،۴۰].

مقدار تورم تعادلی هیدروژلهای DH40 و DH70 در غلظت ٪۲۵ از دكستران بهمراتب بيشتر از نمونههاي نانو كاميو زيتي DCH40 و DCH7 در همین مقدار از غلظت دکستران بود. با توجه به نتایج حاصل در تعیین مشخصات قبل، بیشتربودن مقدار تورم تعادلی در هیدروژل با غلظت ٪۲۵ دکستران نسبت به سایر نمونهها غیرقابل انتظار بود. با مطالعه برهم کنش های احتمالی میان نانوذرات شیشه زیست فعال با گروههای عاملی زنجیر دکستران می توان استنباط کرد، در غلظت کمتر از زنجیرهای دکستران که به گرانروی کمتر در محلول آبی آن منجر می شود، امکان اختلاط مؤثرتر و پراکندگی بهتر نانوذرات برای ایجاد برهمکنش در فصل مشترک زنجیرهای دکستران وجود دارد. بنابراین، با ایجاد این برهمکنش های فیزیکی مؤثرتر در چنین شرایط این نقاط مشابه اتصال های عرضی عمل می کنند و موجب ممانعت در تورم زنجیرهای دکستران می شود. به نظر می رسد، این پدیده در غلظت كمتر دكستران نقش مهمي را نسبت به ساير نمونهها ايفا كرده و کاهش معنی داری در مقدار تورم هیدروژل نانوکامپوزیتی در این تركيب درصد نسبت به نمونه هيدروژلي ديده شده است.

### خواص مكانيكي

منحنی تنش – کرنش هیدروژلها و هیدروژلهای نانو کامپوزیتی متورم و مدول فشاری آنها در شکل ۶ نشان داده شده است. همچنین، اثر وجود نانو ذرات شیشه زیست فعال بر خواص مکانیکی هیدروژلها بررسی شد. نتایج نشان داد، با وجود افزایش تورم در هیدروژلهای نانو کامپوزیتی، مدول فشاری در هیدروژل نانو کامپوزیتی نسبت به هیدروژل افزایش یافت. دلایل زیادی برای تقویت استحکام مکانیکی هیدروژلها با نانو ذرات بیان می شود، مانند اندازه ذرات، مقدار و برهم کنش های مؤثر میان ذرات و پلیمر [۴۳]. این یافته نشان میدهد، انتقال تنش به نانو ذرات شیشه زیست فعال پراکنده شده در بستر زنجیرهای دکستران با توجه به ایجاد فصل مشترک مناسب و برهم کنش های فیزیکی مؤثر با آنها به جذب بخشی از انرژی اعمال شده و افزایش استحکام هیدروژل در برابر تغییر شکل منجر می شود [۴۴].

کاهش مدول فشاری هیدروژلهای نانوکامپوزیتی (DCH40-37.5 و DCH70-37.5) با افزیش وزن مولکولی دکستران در غلظت زیاد بررسی شد. بیشترین مدول فشاری (P1 kPa) (۱۰۳±۱۰۳) در میان نمونهها برای نانوکامپوزیت هیدروژلی متورم DCH40-37.5 در وزن مولکولی

۴۰۰۰۰ بهدست آمد. نتایج شکل ۶(b) نشان می دهد، برای هیدروژل های نانوکامپوزیتی DCH70 با افزایش دکستران از ٪۲۵ به ٪۳۱/۲۵، مدول فشاری از ۱۴±۱ kPa به ۹۷/۸±۱۱ kPa افزایش یافت، اگرچه با وجود افزایش مدول فشاری مقدار کرنش در نقطه فرویاشی کاهش یافت. تغيير مقدار انعطافيذيري هيدروژل متورم با افزايش وزن مولكولي و غلظت يليمر بهطور عمده به افزايش تعداد نقاط اتصال زنجيرها و درجه تجمع زنجیرهای بی تشکل در شبکه ارتباط دارد [۴۵]. سیس، در درصدهای بیشتر دکستران (٪۳۷/۵) مقدار مدول فشاری کاهش و تغییر طول تا نقطه فرویاشی افزایش یافته است. جمعبندی یافتهها نشان مىدهد، عملكرد مكانيكى هيدروژلهاى نانوكاميوزيتى بەدلىل افزایش وزن مولکولی و درصد دکستران یکنواخت نبوده و افزایش بيشتر غلظت دكستران موجب كاهش مدول فشارى شده است. اعتقاد بر این است، اثر ترکیبی افزایش پیوندهای هیدروژنی درونمولکولی و برهمکنش مؤثر میان زنجیرهای دکستران و نانوذرات شیشه زيستفعال سبب بهبود استحكام مكانيكي مي شود. نتايج بررسي شکل شناسی نانوکامیوزیت هیدروژلی نشان داد، در مقادیر میانی از مقدار دكستران (٪۳۱/۲۵)، نانوذرات شیشه زیستفعال بهطور یکنواختتری در ماتریس هیدروژل دکستران پراکنده شدهاند که احتمال ایجاد بر همکنش مؤثرتر در فصل مشترک زنجیرهای دکستران با نانوذرات بیشتر است. در حالی که با افزایش بیشتر مقدار دکستران دسترسی زنجیرها به نانوذرات بهدلیل افزایش گرانروی محلول و

کاهش کارایی و مقدار اختلاط دو فاز سبب کاهش برهمکنشهای مؤثر میان آنها میشود. بنابراین، نقش وجود پیوندهای هیدروژنی و گرهخوردگیهای زنجیرهای دکستران در ایجاد استحکام مکانیکی هیدروژلهای نانوکامپوزیتی در این فرمولبندی محسوستر از اثر نانوذرات خواهد بود.

### پایداری گرمایی

بررسی رفتار گرمایی دکستران خالص و هیدروژلهای دکستران در مقدارهای مختلف دکستران (25-0H70 و 0.75-DCH70) و میدروژلهای نانوکامپوزیتی (0.25-DCH70، 0.21.25) م DCH70-37.5 و شکل ۷ و جدول ۵) میتواند روشی برای تکمیل تحلیلهای ارائهشده درباره برهم کنشهای فیزیکی و شیمیایی زنجیرهای دکستران و نانوذرات شیشه زیستفعال در هیدروژل باشد. در نمودار ستونی تخریب گرمایی شیشه زیستفعال در محموث ارائهشده توسط نیکپور و همکاران [۱۰] هیچ کاهش وزن خاصی دیده نشده است. در حالی که الگوی کاهش وزن دومرحلهای برای همه نمونههای نانوکامپوزیتی نمایان شده است. اولین مرحله کاهش وزن (۲۰۰۰–۲۵) به حذف آب سطحی و پیوندشده در شبکه پلیمری مربوط می شود که تفاوت معناداری میان نمونهها مشهود است. دمای زیاد حذف آب در ساختار هیدروژلها نسبت به دکستران خالص به محدودیت تحرک زنجیرهای



شکل ۶- (a) منحنی های تنش –کرنش برای داربست های متورم DCH40-37.5 ،DCH70-31.25 ،DCH70-31.25 ،DCH70-25 و DCH70-37.5 و (b) مدول فشاری برای داربست های متورم نامبرده و نمایی از DCH40-37.5 پیش از آزمون استحکام فشاری (داخل شکل (b)). Fig. 6. (a) Stress–strain curves for swollen DH70-31.25, DCH70-25, DCH70-31.25, DCH70-37.5 and DCH40-37.5 scaffolds, and (b) compressive modulus for above swollen scaffolds and view of DCH40-37.5 before compressive strength testing (Fig. (b) inset). DCH70-25

400

100

80

60

40

20

0

0

200

Temperature (°C)

(a)

Weight (%)

-2

-1.5

-1

0.5

0.5

600<sup>°</sup>



شکل ۷- آزمون گرماوزنسنجی و منحنی های مقدار تخریب گرمایی Dex خالص و نمونه های DCH70-31.25 ،DCH70-25 ،DCH40-37.5 ،DCH40-25 ،DCH70-37.5 و DCH70-37.5 .DCH70-37.5



Fig. 7. Thermogravimetric analysis and thermal degradation rate curves of pristine dextran, DH70-25, DH70-37.5, DCH40-25, DCH40-37.5, DCH70-25, DCH70-31.25 and DCH70-37.5 samples.

هیدروژلها نسبت به دکستران خالص به استحکام پیوندهای متنوع میان زنجیرهای اتصال عرضی یافته اختصاص دارد [۴۶]. اثر افزایش وزن مولکولی دکستران بر جابهجایی شروع تخریب گرمایی و حداکثر سرعت تخریب گرمایی به دمای کمتر نشاندهنده افزایش درهمتنیدگی و گرهخوردگی بیشتر زنجیرهای دکستران و در پی آن کاهش برهمکنشهای فیزیکی مؤثر میان زنجیرها و نانوذرات است. این نتیجه را میتوان با رفتار مشابه در عملکرد مکانیکی آنها تأیید کرد. در هیدروژلها و هیدروژلهای نانوکامپوزیتی دکستران اثر غلظت دکستران بر جابهجایی شروع تخریب گرمایی و حداکثر سرعت تخریب گرمایی به دمای بیشتر حاکی از نحوه برهمکنش میان زنجیرهای دکستران و نانوذرات است. در میان فرمولبندیهای هیدروژل دکستران و هیدروژل نانوکامپوزیتی، اتصال عرضی یافته نسبت داده می شود [۴۶]. در هیدروژلهای نانوکامپوزیتی جابهجایی دمای حذف آب پیوندی به دامنه بیشتر، نتیجه برهمکنش مولکولهای آب با گروههای سیلیکات و فسفات نانوذرات شیشه زیستفعال است. نتایج نشان داد، در هیدروژلهای نانوکامپوزیتی با افزایش وزن مولکولی به ۲۰۰۰۰، دمای حذف آب کاهش یافت. افزایش پیوندهای هیدروژنی درونمولکولی گروههای هیدروکسیل زنجیر دکستران در وزن مولکولی بیشتر سبب پیوند کمتر آنها با مولکولهای آب و کاهش دمای حذف آنها در مطالعات گرمایی می شود.

مرحله دوم کاهش وزن (C°۴۰۰-۲۵۰) به تخریب ساختار حلقههای گلیکوزیدی زنجیر دکستران و اتصالهای عرضی ایجادشده حین فرایند شبکهای شدن مربوط است [۴۷]. دمای کم شروع تخریب گرمایی

Sample code	Water removal temperature (°C)	Onset temperature of thermal degradation (°C)	Maximum temperature of decomposition (°C)	Final temperature of thermal decomposition (°C)	Residual weight at 600°C (wt%)
Dex	136	294	314	335	9.58%
DH70-25	157	260	308	342	27.97%
DH70-37.5	227	287	323	356	33%
DCH40-37.5	245	300	324	363	28.7%
DCH70-25	202	266	286	329	38.9%
DCH70-31.25	193	289	319	352	30.7%
DCH70-37.5	244	297	319	358	31.86%

جدول ۵– نتایج آزمون گرمایی بهدست آمده برای Dex خالص و نمونههای DH و DCH. Table 4. Results of thermal analysis obtained for pristine Dex, DH and DCH samples.

عملکرد مکانیکی بیشتر تنها ویژگی DCH40-37.5 نیست، بلکه مقدار بیشتر دمای شروع تخریب گرمایی و حداکثر سرعت تخریب گرمایی نیز در این فرمولبندی مشاهده شد. این رفتار تأییدکننده برهمکنشهای فیزیکی مؤثر میان ماتریس زنجیرهای دکستران و نانوذرات شیشه زیستفعال است که بهعنوان عایق برای محافظت فاز آلی در برابر تخریب گرمایی عمل میکند [۳۰]. در نهایت، بیشترین و کمترین مقدار وزن باقی مانده به ترتیب به 25-DCH70 و 25-DH70 اختصاص دارد.

## نتيجه گيري

در کار حاضر ویژگیهای ساختاری، مقدار تورم تعادلی و استحکام مکانیکی هیدروژلهای دکستران در غلظت و وزن مولکولی متفاوت دکستران بررسی شده است. نتایج این مطالعه بهوضوح نشان داد، تغییر این عوامل بر خواص هیدروژل اثر بسزایی دارد. عکسهای SEM،

مقدار بیشتر دکستران، اندازه منافذ کوچکتر و تخلخل کمتر را در نانوکامپوزیتها بهدلیل افزایش چگالی پیوند هیدروژنی و گرههای زنجیری نشان میدهند. نتایج با مطالعه تورم تعادلی ژلها مطابقت دارد. مطالعه تورم تعادلی نشان داد، با وجود اینکه در مقدار زیاد دکستران مقدار بیشتری از گروههای هیدروکسیل برای برهمکنش با مولکولهای آب وجود دارد، اما افزایش چگالی پیوند هیدروژنی و گرههای زنجیری بهعنوان اتصالدهنده فیزیکی عمل میکند و با بهبود ویژگیهای مکانیکی نیز نشان میدهد، در مقدار بیشتر دکستران بهدلیل کاهش مقدار اختلاط دو فاز و کاهش دسترسی زنجیرهای وجود پیوندهای هیدروژنی و گرهخوردگی زنجیرهای دکستران در ایجاد استحکام مکانیکی کاهش میابد، بنابراین نقش روجود پیوندهای هیدروژنی و گرهخوردگی زنجیرهای دکستران در گرماوزنسنجی تأبید شد.

## مراجع

- Moradian A., Zandi M., Behzadnasab M., and Pezeshki M.M., Synthesis Methods of In Situ Forming Injectable Hydrogels and Their Applications in Tissue Engineering: A Review, *Iran. J. Polym. Sci. Technol. (Persian)*, 2, 95-113, 2020.
- Mohammadi Y., Mirzadeh H., Moztarzadeh F., Soleymani M., and Jabari E., Design and Fabrication of Biodegradable Porous Chitosan/Gelatin/Tricalcium Phosphate Hybrid Scaffolds for

Tissue Engineering, Iran. J. Polym. Sci. Technol. (Persian), 3, 297-308, 2007.

- Daraei N.Z. and Shabani I., Conductive Nanofibrous Scaffolds for Tissue Engineering Applications: A Review, *Iran. J. Polym. Sci. Technol. (Persian)*, 3, 189-210, 2019.
- Pacelli S., Paolicelli P., and Casadei M.A., New Biodegradable Dextran-Based Hydrogels for Protein Delivery: Synthesis and

Characterization, Carbohydr. Polym., 126, 208-214, 2015.

- Liu J., Qi Ch., Tao K., Zhang J., Xu L., Jiang X., Zhang Y., Huang L., Li Q., Xie H., Gao J., Shuai X., Wang G., Wang Zh., and Wang L., Sericin/Dextran Injectable Hydrogel as an Optically Trackable Drug Delivery System for Malignant Melanoma Treatment, ACS Appl. Mater. Interfaces, 8, 6411-6422, 2016.
- Matricardi P., Pontoriero M., Coviello T., Casadei M.A., and Alhaique F., In Situ Cross-linkable Novel Alginate-Dextran Methacrylate IPN Hydrogels for Biomedical Applications: Mechanical Characterization and Drug Delivery Properties, *Biomacromolecules*, 9, 2014-2020, 2008.
- Melchels F.P.W., Feijen J., and Grijpma D.W., A Review on Stereolithography and Its Applications in Biomedical Engineering, *Biomaterials*, **31**, 6121-6130, 2010.
- Liao N., Unnithan A.F., Joshi M.K., Tiwari A.P., Hong S.T., Park Ch., and Kim Ch.S., Electrospun Bioactive Poly(εcaprolactone)–Cellulose Acetate–Dextran Antibacterial Composite Mats for Wound Dressing Applications, *Colloids Surf. A: Physicochem. Eng. Asp.*, **469**, 194-201, 2015.
- Hwang M.R., Kim J.O., Lee J.H., Kim Y.I., Kim J.H., Chang S.W., Jin S.G., Kim J.A., Lyoo W.S., Han S.S., Ku S.K., Yong Ch.S., and Choi H.G, Gentamicin-Loaded Wound Dressing with Polyvinyl Alcohol/Dextran Hydrogel: Gel Characterization and In Vivo Healing Evaluation, *AAPS PharmSciTech*, **11**, 1092-1103, 2010.
- Nikpour P., Salimi-Kenari H., Fahimipour F., Rabiee S.M., Imani M., Dashtimoghadam E., and Tayebi L., Dextran Hydrogels Incorporated with Bioactive Glass-Ceramic: Nanocomposite Scaffolds for Bone Tissue Engineering, *Carbohydr. Polym.*, **190**, 281-294, 2018.
- Li T., Ding X., Tian L., and Ramakrishna S., Engineering BSA-Dextran Particles Encapsulated Bead-on-String Nanofiber Scaffold for Tissue Engineering Applications, *J. Mater. Sci.*, 52, 10661-10672, 2017.
- Fang J., Li P., Lu X., Fang Li., Lu X., and Ren F., A Strong, Tough, and Osteoconductive Hydroxyapatite Mineralized Polyacrylamide/Dextran Hydrogel for Bone Tissue Regeneration, *Acta Biomater.*, 88, 503-513, 2019.
- Lévesque S.G., Lim R.M., and Shoichet M.S., Macroporous Interconnected Dextran Scaffolds of Controlled Porosity for Tissue-Engineering Applications, *Biomaterials*, 26, 7436-7446, 2005.
- 14. Szafulera K., Wach R.A., Olejnik A.K., Rosiak J.M., Ulański

P., Radiation Synthesis of Biocompatible Hydrogels of Dextran Methacrylate, *Radiat. Phys. Chem.*, **142**, 115-120, 2018.

- Boccaccini A.R. and Blaker J.J., Bioactive Composite Materials for Tissue Engineering Scaffolds, *Expert Rev. Med. Devices*, 2, 303-317, 2005.
- Swain S.K., Bhattacharyya S., and Sarkar D., Fabrication of Porous Hydroxyapatite Scaffold via Polyethylene Glycol-Polyvinyl Alcohol Hydrogel State, *Mater. Res. Bull.*, 64, 257-261, 2015.
- Dessi M., Borzacchiello A., Mohamed T.H.A., Abdel-Fattah W.I., and Ambrosio L., Novel Biomimetic Thermosensitive B-Tricalcium Phosphate/Chitosan-Based Hydrogels for Bone Tissue Engineering, *J. Biomed. Mater. Res. A*, **101**, 2984-2993, 2013.
- Cai K., Zhang J., Deng L., Yang L., Hu Y., Chen C., Xue L., and Wang L., Physical and Biological Properties of a Novel Hydrogel Composite Based on Oxidized Alginate, Gelatin and Tricalcium Phosphate for Bone Tissue Engineering, *Adv. Eng. Mater.*, 9, 1082-1088, 2007.
- Yu P., Bao R.-Y., Shi X.-J., Yang W., and Yang M.-B., Self-Assembled High-Strength Hydroxyapatite/Graphene Oxide/ Chitosan Composite Hydrogel for Bone Tissue Engineering, *Carbohydr: Polym.*, 155, 507-515, 2017.
- 20. Sarker B., Li W., Zheng K., Detsch R., and Boccaccini A.R., Designing Porous Bone Tissue Engineering Scaffolds with Enhanced Mechanical Properties from Composite Hydrogels Composed of Modified Alginate, Gelatin, and Bioactive Glass, *ACS Biomater. Sci. Eng*, 2, 2240-2254, 2016.
- Moreira C.D., Carvalho S.M., Sousa R.G., Mansur H.S., and Pereira M.M., Nanostructured Chitosan/Gelatin/Bioactive Glass In Situ Forming Hydrogel Composites as a Potential Injectable Matrix for Bone Tissue Engineering, *Mater. Chem. Phys.*, 218, 304-316, 2018.
- Kim M.H., Kim B.S., Lee J., Cho D., Kwon, O.H., and Park W.H., Silk Fibroin/Hydroxyapatite Composite Hydrogel Induced by Gamma-Ray Irradiation for Bone Tissue Engineering, *Biomater*. *Res.*, 21, 1-9, 2017.
- Kim H.H., Song D.W., Kim M.J., Ryu S.J., Um I.C., Ki C.S., and Park Y.H., Effect of Silk Fibroin Molecular Weight on Physical Property of Silk Hydrogel, *Polymer*, **90**, 26-33, 2016.
- Baghban S.M., Ehsani S.D., Otadi M., and Abedi L.M., Superabsorbent Sulfonated Polyacrylamide/Aluminum Nitrate Hydrogel: Swelling, Mechanical, Thermal and Structural

Properties, Iran. J. Polym. Sci. Technol. (Persian), 5, 419-433, 2018.

- Hovgaard L. and Brøndsted H., Dextran Hydrogels for Colon-Specific Drug Delivery, J. Control. Release, 36, 159-166, 1995.
- Mami M., Lucas-Girot A., Oudadesse H., Dorbez-Sridi R., Mezahi F., and Dietrich E., Investigation of the Surface Reactivity of a Sol–Gel Derived Glass in the Ternary System SiO<sub>2</sub>–CaO–P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, *Appl. Surf. Sci.*, **254**, 7386-7393, 2008.
- Mansur H.S. and Costa H.S., Nanostructured Poly(vinyl alcohol)/Bioactive Glass and Poly(vinyl alcohol)/Chitosan/ Bioactive Glass Hybrid Scaffolds for Biomedical Applications, *Chem. Eng. J.*, **137**, 72-83, 2008.
- Mozafari M., Rabiee M., Azami M., and Maleknia S., Biomimetic Formation of Apatite on the Surface of Porous Gelatin/Bioactive Glass Nanocomposite Scaffolds, *Appl. Surf. Sci.*, 257, 1740-1749, 2010.
- Mačković M., Hoppe A., Detsch R., Mohn D., Stark W.J., Spiecker E., and Boccaccini A.R., Bioactive Glass (Type 45S5) Nanoparticles: In Vitro Reactivity on Nanoscale and Biocompatibility, *J. Nanopart. Res.*, 14, 966, 2012.
- Ghaffari R., Salimi-Kenari H., Fahimipour F., Rabiee S.M., Adeli H., and Dashtimoghadam, E., Fabrication and Characterization of Dextran/Nanocrystalline β-Tricalcium Phosphate Nanocomposite Hydrogel Scaffolds, *Int. J. Biol. Macromol.*, 148, 434-448, 2020.
- Bonelli N., Poggi G., Chelazzi D., Giorgi R., and Baglioni P., Poly(vinyl alcohol)/Poly(vinyl pyrrolidone) Hydrogels for the Cleaning of Art, J. Colloid. Interface Sci., 536, 339-348, 2019.
- 32. Park C.J., Ryoo J., Ki Ch.S., Kim J.W., Kim I.S., Bae D.G., and Um I.Ch., Effect of Molecular Weight on the Structure and Mechanical Properties of Silk Sericin Gel, Film, and Sponge, *Int. J. Biol. Macromol.*, **119**, 821-832, 2018.
- Nangia A. and Hung C.T., Analysis of Preparation of Dextran Hydrogel Membranes as a Wound Dressing, *Drug Dev. Ind. Pharm.*, 17, 1609-1624, 1991.
- Haraguchi K. and Matsuda K., Spontaneous Formation of Characteristic Layered Morphologies in Porous Nanocomposites Prepared from Nanocomposite Hydrogels, *Chem. Mater.*, 17, 931-934, 2005.
- Arabi N. and Zamanian A., Effect of Cooling Rate and Gelatin Concentration on the Microstructural and Mechanical Properties of Ice Template Gelatin Scaffolds, *Biotechnol. Appl. Biochem.*, 60, 573-579, 2013.

- Mahdavinia G.R., Soleymani M., Sabzi M., Azimi H., and Atlasi Z., Novel Magnetic Polyvinyl Alcohol/Laponite RD Nanocomposite Hydrogels for Efficient Removal of Methylene Blue, J. Environ. Chem. Eng., 5, 2617-2630, 2017.
- Dorkoosh F.A., Brussee J., Verhoef J.C., Borchard G., Rafiee T.M., and Junginger H.E., Preparation and NMR Characterization of Superporous Hydrogels (SPH) and SPH Composites, *Polymer*, 41, 8213-8220, 2000.
- Mecwan M.M., Rapalo G.E., Mishra S.R., Haggard W.O., and Bumgardner J.D., Effect of Molecular Weight of Chitosan Degraded by Microwave Irradiation on Lyophilized Scaffold for Bone Tissue Engineering Applications, *J. Biomed. Mater. Res. A*, **97**, 66-73, 2011.
- Dandu R., Cresce A.V., Briber R., Dowell P., Cappello J., and Ghandehari H., Silk–elastinlike Protein Polymer Hydrogels: Influence of Monomer Sequence on Physicochemical Properties, *Polymer*, **50**, 366-374, 2009.
- Anumolu S.S., Anumolu S., Menjoge A., Deshmukh M., Gerecke D., Stein S., Laskin J., and Sinko P.J., Doxycycline Hydrogels with Reversible Disulfide Crosslinks for Dermal Wound Healing of Mustard Injuries, *Biomaterials*, 32, 1204-1217, 2011.
- Zhang Y. and Chu C.C., The Effect of Molecular Weight of Biodegradable Hydrogel Components on Indomethacin Release from Dextran and Poly(DL, lactic acid) Based Hydrogels, *J. Bioact. Compat. Polym.*, **17**, 65-85, 2002.
- Ari B., Yetiskin B., Okay O., and Sahiner N., Preparation of Dextran Cryogels for Separation Processes of Binary Dye and Pesticide Mixtures from Aqueous Solutions, *Polym. Eng. Sci.*, 60, 1890-1901, 2020.
- 43. Zhao Y., Cui Zh., Liu B., Xiang J., Qiu D., Tian Y., Qu X., and Yang Zh., An Injectable Strong Hydrogel for Bone Reconstruction, *Adv. Healthc. Mater.*, 8, 190-204, 2019.
- Ghanavati S. and Izadi V.H., Effect of Graphene Oxide Nanoparticles on the Physical and Mechanical Properties of Chitosan/Gelatin/Polyvinyl Alcohol Films, *Iran. J. Polym. Sci. Technol. (Persian)*, 1, 75-87, 2020.
- Hong P.D. and Chen J.H., Network Structure and Chain Mobility of Freeze-dried Polyvinyl Chloride/Dioxane Gels, *Polymer*, 39, 5809-5817, 1998.
- Bajpai S., Chand N., Tiwari S., and Soni Sh., Swelling Behavior of Cross-linked Dextran Hydrogels and Preliminary Gliclazide Release Behavior, *Int. J. Biol. Macromol.*, **93**, 978-987, 2016.

مجله علمی، علوم و تکنولوژی پلیمر، سال سیوچهارم، شماره ۳، مرداد-شهریور ۱٤۰۰

47. Strbak O., Antal I., Khmara I., Koneracká M., íková K.M., Závisová V., Mom M., Juríková A., Hnilicová P., Gombos J., Kadasova N., and Dobrota D., Influence of Dextran Molecular Weight on the Physical Properties of Magnetic Nanoparticles for Hyperthermia and MRI Applications, *Nanomaterials*, **12**, 821-832, 2020.