تأثیر زمان هضم آنزیم پپسین بر خواص هیدروژل حساس به دمای مستخرج از پرده آمنیوتیک انسانی

گل‌آرا کفیلی[۱]، الناز تمجید[۲]، حسن نیک‌نژاد[۳] ، عبدالرضا سیم‌چی[۱و۴،*]

۱-دانشجوی دکتری نانوفناوری، پژوهشکده علوم و فناوری نانو، دانشگاه صنعتی شریف، تهران، ایران
۲-استادیار،گروه نانوزیست فناوری، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
۳-دانشیار، گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
٤-استاد، دانشکده مهندسی و علم مواد، دانشگاه صنعتی شریف، تهران، ایران

*صندوق پستی ١٤٥٨٨٨٩٦٩٤، تهران، ایران
simchi@sharif.edu

دریافت: ١٤٠٠/٠٢/٢٥ پذیرش: ١٤٠١/٠٢/١٠

چکیده

پرده آمنیوتیک انسان به‌عنوان معدود بافت‌های دگرپیوند انسانی در دسترس محسوب می‌شود که کاربرد بالینی فراوانی در حوزه ترمیم زخم دارد. زیست‌سازگاری، خاصیت ضدباکتری، ایمنی‌زایی کم و جلوگیری از به جای ماندن اثر زخم از جمله ویژگی‌های این ماده ا ست. تهیه پرده آمنیوتیک به صورت هیدروژل می‌تواند موجب امکان استفاده از آن به‌عنوان حامل سلول، هیدروژل تزریقی و همچنین بستری مناسب برای کشت سلول شود. در این پژوهش، اثر زمان هضم بر ریزساختار، سینتیک ژل شدن و خواص رئولوژیکی و زیستی هیدروژل حا صل از پرده آمنیوتیک انسانی برر سی شده ا ست. نتایج حاصل از پژوهش نشان داد که حداقل زمان لازم برای هضم کامل پودر پرده آمنیوتیک ٢٤ ساعت است. آزمون‌های رئولوژیکی مبین آن بود که با افزایش زمان انحلال به ٧٢ ساعت، مدول برشی، قطر الیاف تشکیل شده در هیدروژل و سرعت ژل شدن افزایش می‌یابد. آزمون‌های زیست‌سازگاری توسط سلول‌های فیبروبلاست L929 نیز نشان داد که افزایش زمان انحلال تأثیری بر سمیت سلولی ندارد. همچنین دریافت شد که به‌دلیل وجود مولکول‌های سازنده زیست فعال در محیط برون سلولی پرده آمنیوتیک، رشد و تکثیر سلول‌ها بهتر می‌شود. نتیجه این پژوهش می‌تواند در توسعه هیدروژل‌های مهندسی بافت بر پایه پرده آمنیوتیک انسانی مفید واقع شود.

کلید واژگان: پرده آمنیوتیک؛ هضم؛ هیدروژل؛ خواص رئولوژیکی؛ سینتیک ژل شدن

[Downloaded from biot.modares.ac.ir on 2025-04-16]

[DOR: 20.1001.1.23222115.1401.13.3.4.1]

زیست فناوری دانشگاه تربیت مدرس ـــــــ

تأثیر زمان هضم آنزیم ... ـــــــ

زیست فناوری دانشگاه تربیت مدرس ـــــــ

تأثیر زمان هضم آنزیم ... ـــــــ

زیست فناوری دانشگاه تربیت مدرس ـــــــ

تأثیر زمان هضم آنزیم ... ـــــــ

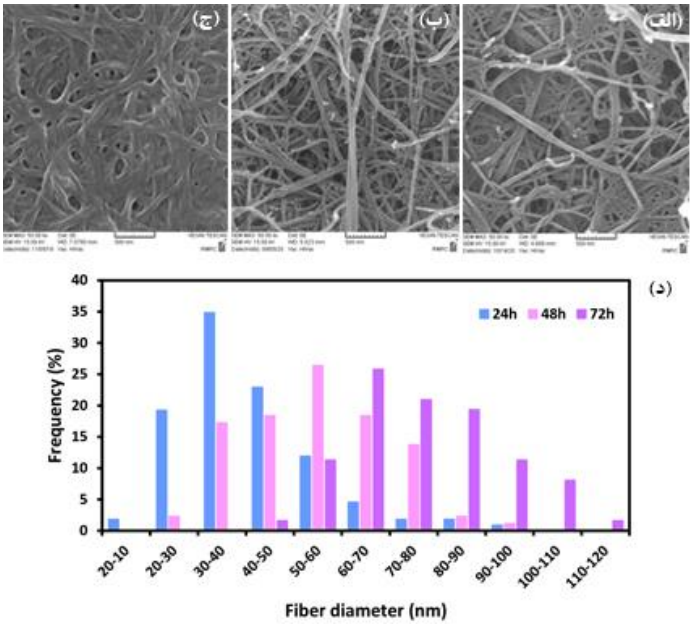
ژل شـدن بیشـتری نسـبت به نمونه ٦ سـاعت برخوردار است. احتمال می‌رود در این نمونه نیز مشابه با هیدروژل مسـتخرج از بافت تاندون [۹]، پس از انحلال به‌مدت ۱۲ سـاعت، فیبریل‌های کلاژن موجود در بافت به‌صـورت زیرفیبریل‌ها انحلال می‌یابند اما انحلال در این مدت زمان تا حدی پیش نمی‌رود که مولکول های کلاژن یا پپتید کلاژن[1] ایجاد شوند. در چنین وضعیتی، زیرفیبریل در pH اسـیدی در حالت تعادل قرار دارد و با خنثی شـدن pH، حالت تعادلی از بین رفته و زیرفیبریل‌ها تجمع می‌یابند تا دسته‌های فیبریل یا الیاف ایجاد شوند. در زمان انحلال ۲٤ تا ۷۲ سـاعت، مولکول‌های کلاژن و زیرفیبریل‌ها در pH اسـیدی در حالت تعادل قرار دارند و با تنظیم pH و دمای طبیعی بدن[2]، تعادل به هم ریخته و تروپوکلاژن[3] آرایش می‌یابد تا فیبریل‌ها و الیاف تشـکیل شـوند [١٦]. بنابراین طبق آزمایش‌های طراحی شـده در این مقاله، حداقل زمان لازم برای انحلال پرده آمنیوتیک ۲٤ساعت است.

۳-۳ ریزساختار هیدروژل

تصاویر تهیه شده از ریزساختار هیدروژل آمنیون تهیه شده از محلول‌ها با زمان انحلال ۲٤، ٤۸ و ۷۲ ساعت به همراه توزیع اندازه قطر الیاف در شکل ۳ نشان داده شده است. مشـاهده می‌شـود که اندازه قطر الیاف با افزایش زمان انحلال از ۲٤ تا ۷۲ سـاعت به‌ترتیب ۱٤/۱۱ ± ٤۰/٥۱، ۱٤/٦٦ ± ٥٤/٥٥ و ۱٥/٦٦ ± ۷٦/٤۲ نانومتر است.

۳-٤ خواص رئولوژیکی هیدروژل

خواص رئولوژیکی هیدروژل آمنیون تهیه‌شده در زمان‌های مختلف انحلال در شکل ٤ نشان داده شده است. شکل ٤(الف) منحنی روبش دمایی هیدروژل از دمای ٤ تا ۳۷ درجه سـانتی‌گراد را نشـان می‌دهد. در اینجا حسـاسـیت دمایی هیدروژل‌ها از حدود ۳۰ درجه سـانتی‌گراد به بعد کاملاً مشهود است و به آغاز فرایند خودآرایی الیاف کلاژن در هیدروژل آمنیون اشاره دارد.



شکل ۳ تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از هیدروژل آمنیون انحلال‌یافته به‌مدت (الف) ۲٤، (ب) ٤۸ و (د) ۷۲ ساعت. (ج) توزیع اندازه قطر الیاف در هیدروژل‌های آمنیون انحلال‌یافته به‌مدت ۲٤، ٤۸ و ۷۲ ساعت (خط مقیاس تصاویر برابر با نانومتر ٥۰۰ است).

[1] Collagen peptide

[2] Physiologic temperature

[3] Tropocollagen

[Downloaded from biot.modares.ac.ir on 2025-04-16]

[DOR: 20.1001.1.23222115.1401.13.3.4.1]

تاثیر زمان هضم آنزیم ... ـــــــ

زیست فناوری دانشگاه تربیت مدرس ـــــــ

تأثیر زمان هضم آنزیم ... ــــــ

زیست فناوری دانشگاه تربیت مدرس ـــــــ

تأثیر زمان هضم آنزیم ... ــــــ

زیست فناوری دانشگاه تربیت مدرس ـــــــ

تأثیر زمان هضم آنزیم ... ـــــــ

زیست فناوری دانشگاه تربیت مدرس ـــــــ

تأثیر زمان هضم آنزیم ... ـــــــ

زیست فناوری دانشگاه تربیت مدرس ـــــــ

تأثیر زمان هضم آنزیم ... ـــــــ