

## پوشش دهی نازک ژلاتینی به منظور اصلاح سطحی فیلم پلی کاپرولاکتون

مجتبی خرم نژاد<sup>۱</sup>، بابک اکبری<sup>۲\*</sup> و مهشید خرازیه<sup>۳</sup>

- ۱- دانشجوی کارشناسی ارشد بیومتریال، دانشکده علوم و فنون نوین، دانشگاه تهران، تهران، ایران.
- ۲- استادیار بیومتریال، گروه مهندسی علوم زیستی، دانشکده علوم و فنون نوین، دانشگاه تهران، تهران، ایران.
- ۳- استادیار مهندسی بافت و بیومتریال ها، دانشکده مهندسی مواد، دانشگاه صنعتی اصفهان، اصفهان، ایران.

دریافت: خرداد ۱۳۹۵، بازنگری: آذر ۱۳۹۵، پذیرش: بهمن ۱۳۹۵

**چکیده:** پلی کاپرولاکتون به دلیل زیست سازگاری و ویژگی‌های مکانیکی مناسب به‌طور گسترده در تهیه داربست‌های مهندسی بافت به کار می‌رود. اما نبود گروه‌های عاملی سطحی مناسب محدودیت‌هایی از جمله عدم چسبندگی سلولی مناسب را برای این ماده ایجاد کرده است. در این پژوهش، ژلاتین به روش محبوس‌سازی فیزیکی در سطح فیلم پلی کاپرولاکتون قرار داده شده است. محلول ۵ درصد وزنی پلی کاپرولاکتون در کلروفرم درون قالب شیشه‌ای ریخته شد و به مدت ۲۴ ساعت تحت خلأ قرار گرفت تا حلال از آن حذف شده و فیلم به دست آید. محلول آب-استون به‌عنوان محلول پایه برای انجام فرایند محبوس‌سازی فیزیکی انتخاب شد که در آن آب نقش حلال ژلاتین و استون به‌عنوان عامل متورم کننده PCL است. ترکیب این محلول تعیین کننده‌ترین عامل در چگونگی فرایند محبوس‌سازی است. لذا ترکیب‌های متفاوت از این محلول تهیه و ژلاتین در آن‌ها حل و ترکیب‌های بهینه انتخاب و عملیات تثبیت شیمیایی با غوطه‌ور کردن فیلم‌ها در گلو تار آلدهید انجام شد. آزمون تیفسنجی فرسرخ تبدیل فوریه برای بررسی کیفیت فرایند پوشش دهی با ژلاتین انجام شد. ضخامت فیلم PCL و لایه پوششی ژلاتین با تصویربرداری SEM ارزیابی شد. ترشوندگی سطح فیلم پیش و پس از اصلاح با آزمون زاویه تماس و ویژگی‌های مکانیکی فیلم با آزمون کشش تک‌بعدی اندازه‌گیری شد. نتایج نشان داد با افزایش درصد استون در محلول ژلاتینی مقدار ژلاتین محبوس شده در سطح افزایش می‌یابد. استحکام کششی نمونه‌ها بر اثر اصلاح سطحی با ژلاتین صد درصد و مدول کششی و انعطاف‌پذیری آن‌ها پنجاه درصد افزایش یافته است. همچنین، اصلاح سطحی، ترشوندگی نمونه‌ها را بهبود داد.

**واژه‌های کلیدی:** پلی کاپرولاکتون، ژلاتین، اصلاح سطحی، محبوس‌سازی فیزیکی، فیلم

### مقدمه

چسبندگی، تکثیر و تمایز سلولی را القا و به بازسازی بافت کمک کند [۱].

طی دهه‌های گذشته ساخت داربست با بسپارهای طبیعی و مصنوعی زیست سازگار و زیست‌تخریب‌پذیر برای کشت سلول و بافت به‌شدت مورد توجه قرار گرفته است [۲ تا ۴]. پلی کاپرولاکتون

ویژگی‌های سطحی زیست‌مواد مهم‌ترین جنبه برای تعیین مقدار سازگاری آن‌ها با محیط زیستی و رفتار سلولی است. یک داربست ایده‌آل باید زیست‌فعال باشد و نشانه‌های خاص زیستی را دریافت کند و به آن‌ها پاسخ دهد. در این صورت می‌تواند

صورت گرفته است و در آن‌ها سعی شده به‌جای اینکه عوامل فقط سطح را بپوشانند در سطح محبوس شوند. برای مثال، در روشی که محبوس‌سازی فیزیکی<sup>۱</sup> نامیده می‌شود تلاش می‌شود سطح بسیار متورم شده و عوامل اصلاحی در حالت محلول بر روی سطح بنشینند. در ادامه با منقبض کردن سطح بسیار این عوامل در چروک‌های ناشی از انقباض محبوس می‌شوند. با انجام تثبیت شیمیایی این عوامل به محکم در سطح تثبیت خواهند شد [۸]. از این روش به‌طور عمومی برای افزودن یک عامل آب‌دوست به سطح یک ماده با هسته آب‌گریز استفاده می‌شود [۹]. در کاربرهای ره‌پاش پروتئین هم از این روش برای نفوذ دادن پروتئین در سطح هیدروژل استفاده می‌شود، به این ترتیب که پروتئین در یک حامل قرار می‌گیرد و با همین روش در سطح هیدروژل قرار داده می‌شود. مزیت این روش عدم نیاز به اصلاح پروتئین است [۱۰]. آب‌دوستی و پروتئین‌دار بودن سطح به‌عنوان یک محرک رشد سلولی شناخته می‌شود. به همین دلیل پژوهشگران تمرکز خود را متوجه تثبیت زیست‌مولکول‌هایی مانند کلاژن، ژلاتین و لامینین بر روی داربست‌های بسیاری کرده‌اند تا به این روش بتوانند سازگاری داربست را بهبود دهند [۱]. در پژوهش حاضر فیلم بسیاری از جنس پلی‌کاپرولاکتون<sup>۲</sup> با روش تبخیر حلال تهیه و برای بهبود رفتار سلولی، ژلاتین با روش محبوس‌سازی سطحی به سطح افزوده شد. هدف این پژوهش افزایش ویژگی‌های مکانیکی و ایجاد گروه‌های آب‌دوست در سطح و در نتیجه افزایش ترشوندگی فیلم پلی‌کاپرولاکتون است. آزمون طیف‌سنجی فرسرخ تبدیل فوریه برای تعیین کیفیت ژلاتین محبوس شده انجام شد. تأثیر عملیات سطحی بر ترشوندگی فیلم با اندازه‌گیری زاویه تماس آب بررسی شد. آزمون کشش تک‌محوره فیلم برای برآورد تأثیر محبوس‌سازی ژلاتین بر ویژگی‌های مکانیکی انجام شد. نوآوری این پژوهش استفاده از روش محبوس‌سازی سطحی برای اصلاح سطحی فیلم پلی‌کاپرولاکتون با ژلاتین است.

یک بسیار نیم‌بلورین با نقطه ذوب ۶۰ درجه سانتی‌گراد و نقطه شیشه‌ای شدن ۶۰- درجه سانتی‌گراد است. این بسیار به خاطر ویژگی‌های زیست‌سازگاری و زیست‌تخریب‌پذیری مناسب یک ماده مناسب برای ساخت داربست به‌حساب می‌آید. این ویژگی‌های ذاتی باعث شده این ماده به‌طور گسترده در کاربردهای پزشکی مانند حامل‌های داروئی، داربست‌های پوستی و داربست‌های حمایت‌کننده رشد فیبروبلاست و استئوبلاست استفاده شود. با این حال آب‌گریزی این ماده منجر به چسبندگی و رشد سلولی نامناسب در این داربست‌ها می‌شود [۵]. پس باید با روش‌هایی این مشکل رفع شود [۶]. نخستین برخورد محیط زیستی با یک ماده خارجی مانند داربست در سطح رخ می‌دهد. پس می‌توان با ایجاد تغییراتی در سطح ماده رفتار محیط زیستی را مهندسی کرد. اصلاح سطحی همواره یک روش مؤثر برای بهبود زیست‌سازگاری و رفتار سلولی زیست‌مواد بوده است [۱]. روش‌های معمول اصلاح سطحی بسپارها به چند گروه کلی تقسیم می‌شوند. اصلاح شیمیایی، فیزیکی، پلاسمایی، نوری و اصلاح با گرفت کردن، روش‌های مرسوم هستند. در روش‌های پلاسمایی و نوری، سطح آماده‌سازی می‌شود و بیشتر یک مرحله نهایی که ایجاد گروه‌های دلخواه در سطح است وجود دارد. در دو روش فیزیکی و گرفت کردن تغییری در سطح اولیه ایجاد نمی‌شود و فقط یک سری عوامل بر سطح افزوده می‌شوند. در روش شیمیایی سعی بر این است که عوامل سطحی طوری تغییر کنند که رفتار دلخواه را بروز دهند [۷].

روش‌های اشاره‌شده در بالا هر کدام نقص‌هایی دارند که البته با تغییر عامل‌های کوچکی می‌توان آن‌ها را برطرف کرد. برای مثال، در روش فیزیکی، سطح با یک سری عوامل اصلاح‌کننده پوشانده می‌شود. این عوامل باید محکم به سطح بچسبند و سرتاسر سطح را بپوشانند. ولی در عمل مشاهده می‌شود این چسبندگی ایده‌آل نیست و در اثر اعمال نیرو عوامل اصلاحی کنده می‌شوند. در سال‌های اخیر پژوهش‌هایی

1. Physical entrapment      2. Polycaprolactone

## بخش تجربی

مواد

پلی‌کاپرولاکتون با وزن مولکولی ۸۰۰۰۰ و ژلاتین نوع A مشتق از پوست خوک از شرکت سیگما و گلوکارآلدئید<sup>۱</sup>، کلروفرم و استون از شرکت مرک تهیه شدند.

## تهیه فیلم پلی‌کاپرولاکتون

برای تهیه فیلم، ۰/۳۵ گرم پلی‌کاپرولاکتون در ۷ میلی‌لیتر کلروفرم حل شد و در بشقاب<sup>۲</sup> شیشه‌ای با مساحت ۶۵ سانتی‌متر مربع ریخته شد و به مدت ۲۴ ساعت در زیر هود لمینار قرار گرفت، تا فرایند خروج حلال صورت گیرد. لایه‌ای از پلی‌کاپرولاکتون در کف بشقاب تشکیل شد که به آن فیلم می‌گوییم. ضخامت این فیلم حدود ۴۰ میکرون است. فیلم تهیه‌شده ابتدا با هگزان شسته شد تا عوامل احتمالی چسبیده به سطح زدوده شوند. در مرحله بعد فیلم در اتانول غوطه‌ور شد و سپس به مدت ۳۰ دقیقه در آب مقطر قرار گرفت؛ آب در این مدت سه بار تعویض شد تا مطمئن شویم اتانول با آب جایگزین شده است. در انتها فیلم‌ها در برابر هوای آزاد قرار گرفتند تا خشک شوند. برای تهیه فیلم ژلاتینی ۰/۴۵ گرم ژلاتین را در ۱۰ میلی‌لیتر آب مقطر حل و در پتری دیش بسپاری با مساحت ۷۰ سانتی‌متر مربع ریخته شد. پتری دیش به مدت ۴۸ ساعت در هوای آزاد گذاشته شد تا آب به تدریج خارج شده و فیلم به دست آید. فیلم به دست آمده ضخامتی معادل ۴۸ میکرون داشت. این فیلم که نمونه خام بود، با حرف R نام‌گذاری شد.

محلول بهینه، مخلوط آب و استون انتخاب شد [۱۱]. ۴ محلول با ترکیب‌های آب خالص (W-0A)، آب-۳۰٪ استون (W-30A)، آب-۵۰٪ استون (W-50A) و آب-۷۰٪ استون (W-70A) تهیه و فیلم‌ها به مدت زمان‌های متفاوت در آن‌ها غوطه‌ور شد تا مقدار جذب آب که معیاری از تورم است به دست آید. آزمون با سه بار تکرار انجام شد. وزن فیلم‌ها پیش و پس از غوطه‌وری اندازه‌گیری شد و درصد تورم با استفاده از معادله ۱ به دست آمد.

$$\text{Swelling ratio} = \frac{w_1 - w_0}{w_0} * 100 \quad (1)$$

## غوطه‌وری در محلول آب-استون

با توجه به نتایج به دست آمده از بخش ۲-۳، دو محلول W-50A با زمان ۵۰ دقیقه و W-30A با زمان ۹۰ دقیقه به عنوان محلول‌های بهینه برای فرایند محبوس‌سازی انتخاب شدند. پس از مشخص شدن محلول‌های بهینه، ژلاتین به مقدار ۵ درصد وزنی در دمای حدود ۵۰ درجه سانتی‌گراد به آن‌ها افزوده و فیلم پلی‌کاپرولاکتون برای مدت زمان مشخص در آن غوطه‌ور شد تا فرایند محبوس‌سازی انجام شود. برای تثبیت ژلاتین بر سطح فیلم‌ها، آن‌ها بی‌درنگ از محلول خارج شده و به مدت ۲۴ ساعت در محلول ۲۰ درصد گلوکارآلدئید در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد قرار داده شدند. فیلم‌ها پس از خارج شدن از گلوکارآلدئید به مدت ۳۰ دقیقه در آب با دمای ۳۰ درجه سانتی‌گراد غوطه‌ور شدند تا ذرات ژلاتین که فقط به سطح چسبیده‌اند و در آن محبوس نشده‌اند حذف شوند.

## بررسی کمی و کیفی محبوس‌سازی ژلاتین

فیلم‌های تهیه‌شده با به‌کارگیری دستگاه Perkin Elmer تحت آزمون طیف‌سنجی فروسرخ تبدیل فوریه در حالت بازتاب ضعیف‌شده<sup>۳</sup> و مد خمشی قرار گرفتند. آزمون در بازه طول‌موج ۴۵۰ تا ۴۰۰۰ cm<sup>-1</sup> و با سه بار تکرار انجام شد. وضعیت پیوندهای سطحی در نمونه‌های اصلاح‌شده با نمونه‌های اصلاح‌شده مقایسه شدند. همچنین، با استفاده از میکروسکوپ

## اندازه‌گیری مقدار تورم

بهترین محلول برای انجام محبوس‌سازی محلولی است که سطح فیلم پلی‌کاپرولاکتون را به بیشترین مقدار متورم کند. افزون بر آن، باید ژلاتین را در خود حل کند. این دو ویژگی باعث می‌شود که در حین غوطه‌وری، ژلاتین حل‌شده بر روی سطح متورم شده فیلم بنشیند و پس از خارج کردن فیلم از محلول ژلاتینی و جمع شدن سطح فیلم، ژلاتین در سطح محبوس شود. برای دستیابی به

1. GlutarAldehyde

2. Plate

3. Attenuated total reflectance ( FTIR-ATR)

شکل ۱ نتایج را بر اساس درصد استون در محلول آب- استون نشان می‌دهد. مشاهده می‌شود که در همه‌ی موارد با گذر زمان مقدار تورم افزایش می‌یابد و سپس به یک مقدار به تقریب ثابت می‌رسد. مقدار تورم در نمونه‌ی W-0A بسیار کم است و با گذر زمان از ۱۰ تا ۱۳۰ دقیقه، تفاوت چندانی نشان نمی‌دهد. در نمونه‌های W-30A و W-50A، مقدار تورم بیشتر از W-0A است، در نمونه W-30A مقدار تورم تا ۹۰ دقیقه صعودی است و به مقدار ۱۴۹٪ می‌رسد. پس از آن تا ۱۵۰ دقیقه تفاوت چندانی را نشان نمی‌دهد. همین حالت در نمونه W-50A هم مشاهده می‌شود. با این تفاوت که بیشترین مقدار تورم در ۵۰ دقیقه اتفاق می‌افتد که چیزی در حدود ۱۶۳٪ درصد است. رفتار نمونه W-50A، کمی غیرمعمول به نظر می‌رسد. انتظار می‌رود مقدار تورم در این محلول بیشتر باشد و در مدت زمان کوتاهی به این مقدار برسد. دلیل شکل غیرعادی نمودار کاهش جرم نمونه در حین غوطه‌وری است. در واقع باید گفت هر مایعی که یک بسیار را متورم می‌کند در غلظت‌ها و زمان‌های طولانی آن را حل خواهد کرد. جدول ۱، جرم اولیه نمونه‌ها در هر مرحله را نشان می‌دهد. در نمونه‌های W-30A، W-0A و W-50A مقدار کاهش تغییر وزن خشک نمونه‌ها پیش از هر مرحله بسیار اندک است ولی در نمونه W-70A می‌بینیم وزن نمونه در آخرین مرحله حدود ۵٪ کاهش یافته است. در کل می‌توان گفت در محلول W-70A نمونه‌ی غوطه‌ور شده هم‌زمان با متورم شدن، به مقدار خیلی کمی در محلول حل می‌شود. بنابراین، وزن تر پس از غوطه‌وری برابر است با مقدار آب جذب شده منهای مقدار فیلم حل شده و بنابراین این مقدار نشانگر مقدار واقعی تورم نیست (در مورد نمونه W-30A چون روند تا ۱۳۰ دقیقه ثابت بود برای ۱۵۰ دقیقه هم اندازه‌گیری شد تا روند منطقی به دست آید).

با توجه به گفته‌های بالا، دو محلول W-30A با زمان ۹۰ دقیقه و W-50A با زمان ۵۰ دقیقه برای غوطه‌وری نهایی انتخاب شدند. پس از حل کردن ژلاتین چهار قطعه فیلم یکسان در هر کدام از محلول‌ها غوطه‌ور شدند.

الکترونی روبشی (SEM) سطح فیلم‌ها پیش و پس از فرایند محبوس‌سازی تصویربرداری شدند تا تأثیر محبوس‌سازی بر ریخت سطحی فیلم پلی‌کاپرولاکتون برآورد شود. برای بررسی کمی، جرم تمام فیلم‌ها پیش و پس از غوطه‌وری در محلول محبوس‌سازی اندازه‌گیری شد تا مقدار ژلاتین محبوس شده به دست آید.

### بررسی ویژگی‌های مکانیکی

فیلم‌های تهیه‌شده به همراه یک نمونه فیلم بدون اصلاح سطحی مطابق استاندارد D882 انجمن مواد و آزمون آمریکا<sup>۱</sup> در ابعاد ۵۰×۱۰ میلی‌متر بریده شدند و در حالت خشک با به‌کارگیری دستگاه کشش Zwick با سرعت ۱۰ میلی‌متر بر دقیقه و مقدار بار ۵ کیلو نیوتون تحت آزمون کشش قرار گرفتند. دو نمونه برای نمونه‌های اصلاح سطحی شده با هر فرمولاسیون، دو نمونه خام و دو نمونه فیلم ژلاتینی تحت آزمون قرار گرفتند.

### بررسی مقدار ترشوندگی سطح

برای بررسی وضعیت سطحی و تأثیر محبوس‌شدن ژلاتین در سطح فیلم‌ها بر ترشوندگی آن‌ها، آزمون زاویه تماس<sup>۳</sup> با دستگاه Kruss G10, Germany بر روی فیلم خام (بدون اصلاح سطحی) و اصلاح‌شده با محلول‌های حاوی درصد‌های ژلاتین (W-30A و W-50A) متفاوت انجام شد. برای هر حالت سه فیلم مورد آزمون قرار گرفت و میانگین گزارش شد.

## نتیجه‌ها و بحث

### اندازه‌گیری مقدار تورم

۴ قطعه فیلم پلی‌کاپرولاکتون به‌طور کامل مشابه انتخاب (۵۰×۱۰ سانتی‌متر) و برای مدت زمان‌های متفاوت در ۴ ظرف حاوی مقادیر یکسان از محلول آب- استون (۵۰ میلی‌لیتر) با ترکیب‌های متفاوت غوطه‌ور شدند. جرم‌سنجی پیش و پس از غوطه‌وری انجام شد. مقدار جذب آب یا تورم با استفاده از معادله ۱ به دست آمد.

1. American Society for Testing and Materials (ASTM)

2. Load

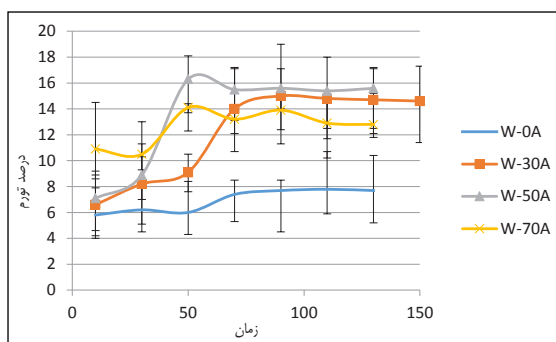
3. Contact Angle- Sessile Drop

جدول ۱ درصد کاهش جرم خشک اولیه نمونه‌ها در آزمون بررسی مقدار جذب آب

نمونه	زمان (دقیقه)							
	۱۵۰	۱۳۰	۱۱۰	۹۰	۷۰	۵۰	۳۰	۱۰
W-0A	---	≈ ۰	≈ ۰	≈ ۰	≈ ۰	≈ ۰	≈ ۰	≈ ۰
W-30A	≈ ۰	≈ ۰	≈ ۰	≈ ۰	≈ ۰	≈ ۰	≈ ۰	≈ ۰
W-50A	---	≈ ۰	≈ ۰	≈ ۰	≈ ۰	≈ ۰	≈ ۰	≈ ۰
W-70A	---	%۵٫۵	%۴٫۶	%۳٫۹	%۳٫۱	%۲٫۳	%۱٫۲	<%۰٫۱

تورم در زمان‌های متفاوت زمان بهینه برای هر محلول را به دست آوریم، ولی در شکل ۱ مشاهده می‌شود که منحنی محلول W-30A به طور کامل در زیر منحنی W-50A قرار دارد، یعنی مقدار تورم بیشتری را ایجاد کرده و لذا انتظار داریم که مقدار ژلاتین محبوس شده در نمونه ۵۰٪ بیشتر باشد.

نتایج آزمون طیف‌سنجی فروسرخ تبدیل فوریه که در مد خمشی انجام گرفت (شکل ۲) نشان می‌دهد که در نمونه‌های اصلاح شده سه پیک جدید ایجاد شده است. (از بین سه منحنی که برای هر فیلم به دست آمده است یکی به صورت تصادفی انتخاب و در شکل ۲ ارائه شده است.) همان‌طور که در تصویر مشخص است، ژلاتین دو پیک مشخصه دارد؛ یکی در  $3300 \text{ cm}^{-1}$  با شدت ۷۵٪ که نشانگر پیوندهای NH- است و دیگری در  $1650 \text{ cm}^{-1}$  با شدت ۲۵٪ که نشان‌دهنده پیوندهای C=O- است [۵]. پیک مربوط به NH- در نمونه خام وجود ندارد ولی در نمونه ۳۰٪ به صورت یک پیک پهن در  $3394 \text{ cm}^{-1}$  با شدت ۱۲٪ و در نمونه ۵۰٪ در  $3393 \text{ cm}^{-1}$  با شدت ۶٪ ایجاد شده است. پیک مربوط به C=O در نمونه خام در  $1725 \text{ cm}^{-1}$  با شدت ۵۶٪ دیده می‌شود. در نمونه W-30A این پیک در  $1709 \text{ cm}^{-1}$  با شدت ۳۱٪



شکل ۱ رفتار تورمی فیلم‌ها در محلول‌های متفاوت

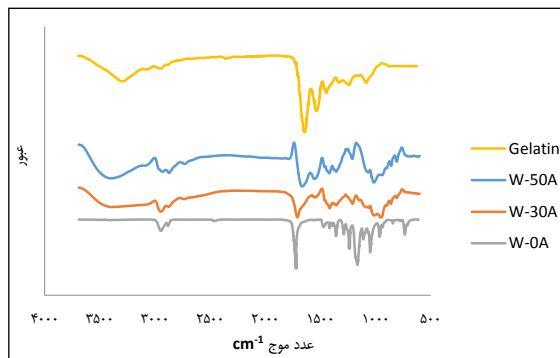
#### بررسی مقدار ژلاتین محبوس شده

برای بررسی مقدار ژلاتین محبوس شده در سطح فیلم بسیاری نمونه‌ها پیش و پس از پایان فرایند اصلاح سطحی جرم‌سنجی شدند. جدول ۲ نتایج آزمون جرم‌سنجی را نشان می‌دهد. نتایج نشان می‌دهد که مقدار ژلاتین محبوس شده در نمونه غوطه‌ور شده در محلول W-50A به مراتب بیشتر از نمونه ۳۰٪ بوده است. در بخش ۱-۳ نشان دادیم که درصد استون رابطه مستقیمی با مقدار تورم سطح دارد. هرچند با اندازه‌گیری مقدار

جدول ۲ نتایج آزمون جرم‌سنجی نمونه‌ها پیش و پس از عملیات اصلاح سطحی

W-50A				W-30A				نمونه
نمونه ۴	نمونه ۳	نمونه ۲	نمونه ۱	نمونه ۴	نمونه ۳	نمونه ۲	نمونه ۱	
۰٫۰۰۴۵	۰٫۰۰۴۶	۰٫۰۰۳۹	۰٫۰۰۴۱	۰٫۰۰۲۸	۰٫۰۰۲۴	۰٫۰۰۲۱	۰٫۰۰۲۸	
%۱۵٫۳	%۱۴٫۷	%۱۵٫۷	%۱۶٫۵	%۸٫۸	%۷٫۶	%۶٫۴	%۹٫۵	

مشاهده می‌شود و در نمونه W-50A به  $1663 \text{ cm}^{-1}$  با شدت ۳٪ منتقل شده است.

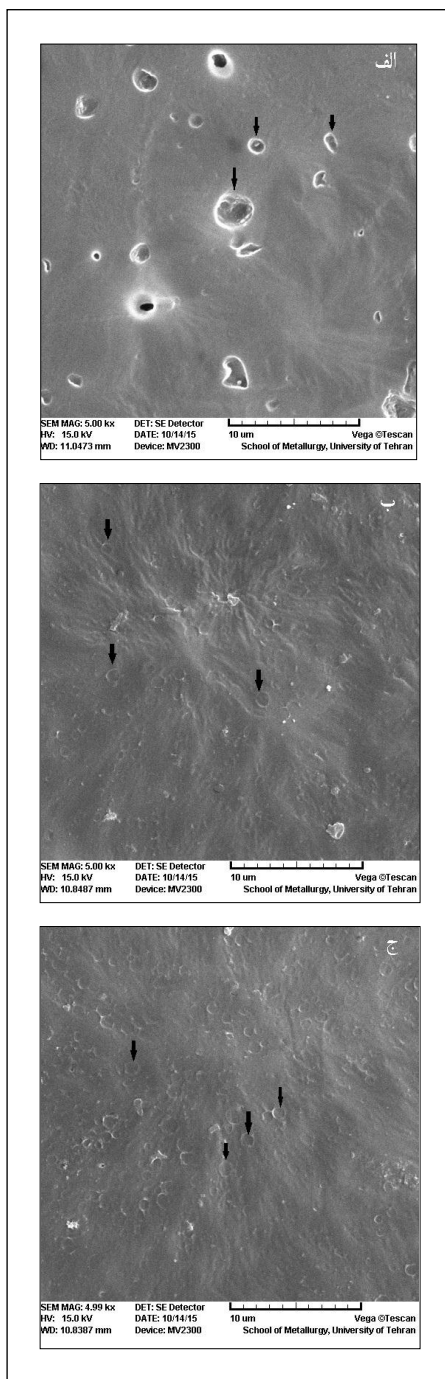


شکل ۲. طیف‌های فرسرخ نمونه‌های متفاوت

تصاویر آورده شده در شکل ۳ سطح فیلم‌ها را پیش و پس از غوطه‌وری در محلول‌های متفاوت حاوی ژلاتین و محلول تثبیت‌کننده نشان می‌دهد. همان‌طور که مشاهده می‌شود در سطح فیلم‌ها پیش از غوطه‌وری حفراتی با ابعاد حدود یک میکرون وجود دارد، این حفرات بر اثر فرایند غوطه‌وری با ژلاتین پر شده‌اند. با توجه به نکات یادشده، نتیجه می‌شود که ژلاتین به خوبی در سطح نفوذ کرده و در شبکه زنجیره‌های پلی‌کاپرولاکتون محبوس شده است.

#### بررسی ویژگی‌های مکانیکی

در جدول ۳ خلاصه‌ای از ویژگی‌های مکانیکی فیلم‌ها آمده است. مقدار انعطاف‌پذیری و استحکام نهایی فیلم‌های اصلاح‌شده بیش از نمونه خام است. نمونه غوطه‌ور شده در محلول W-50A وضعیت بهتری را نسبت به نمونه مشابه غوطه‌ور شده در W-30A دارد. فیلم پوشش داده‌شده با ژلاتین را می‌توان یک چندسازه لایه‌ای<sup>۱</sup> در نظر گرفت. در آزمون کشش تنش موازی با مرز جدایش وارد می‌شود. برای این نوع چندسازه‌ها روابط مکانیکی بسیاری بیان شده که ساده‌ترین و مرسوم‌ترین آن‌ها قانون مخلوط‌ها<sup>۲</sup> است. این قانون بر اساس درصد حجمی الیاف، تخمینی از استحکام و مدول کششی چندسازه را ارائه می‌کند. افزون بر آن،



شکل ۳ تصاویر SEM (الف) سطح فیلم اصلاح‌نشده، (ب) فیلم غوطه‌ور شده در محلول W-50A و (ج) فیلم غوطه‌ور شده در محلول W-30A (پیکان‌ها در تصویر الف حفرات را نشان می‌دهند که در تصاویر ب و ج با ژلاتین پر شده‌اند).

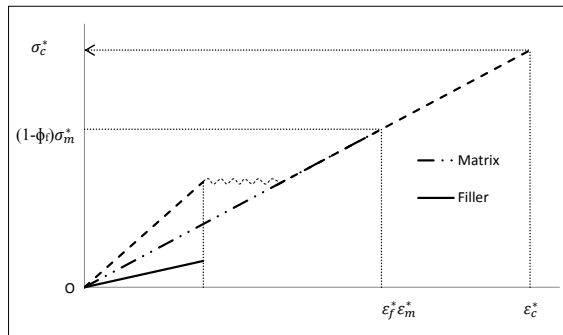
1. Laminar composite
2. Rule of mixture



سطح است. این کاهش زاویه تماس نتایج آزمون طیفسنجی فروسرخ را تأیید می‌کند. کاهش زاویه تماس یا افزایش ترشوندگی رفتار سلولی از جمله چسبندگی سلولی را بهبود خواهد داد.

جدول ۴ نتایج آزمون زاویه تماس (°)

نمونه	R	W-30A	W-50A
زاویه تماس	۸۴٫۸±۳٫۴	۶۹٫۱±۵٫۳	۶۱٫۷±۴٫۹



شکل ۴ طرح‌واره رفتار چندسازه زمینه نرم حاوی الیاف پیوسته ترد

### نتیجه‌گیری

اصلاح سطحی فیلم‌پلی‌کاپرولاکتون با ژلاتین و به روش محبوس‌سازی فیزیکی انجام شد. این اصلاح سطحی پیوندهای آمینی و کربونیلی را در سطح فیلم ایجاد کرد. این گروه‌ها زاویه تماس ایجادشده با آب را کاهش داده و به‌اصطلاح ترشوندگی فیلم را افزایش می‌دهند. ژلاتین حجم آزاد بین زنجیره‌های پلی‌کاپرولاکتون را پر کرده و با این سازوکار باعث افزایش استحکام و مدول الاستیک فیلم می‌شوند. ژلاتین افزون بر آن،

قانون در مراجع ویژگی‌های مکانیکی برای چندسازه‌های حاوی الیاف پیوسته طولی تقسیم‌بندی‌های دقیق‌تری برای محاسبات معتبرتر انجام‌شده است [۱۲]. نتایج آورده شد در جدول ۳ بیان می‌کند که کرنش نهایی فاز تقویت‌کننده<sup>۱</sup> کمتر از کرنش نهایی فاز زمینه<sup>۲</sup> است ( $\sigma_f^* < \sigma_m^*$ ) به عبارت دیگر چندسازه ساخته‌شده حاوی الیاف ترد و زمینه نرم است. در این حالت با افزایش کرنش در آزمون کشش در نقطه  $\sigma_f^*$  الیاف شکسته و کل تنش بر زمینه وارد می‌شود. شکل ۴ طرح‌واره این حالت را نشان می‌دهد [۱۳]. مطابق نتایج آزمون کشش، مقدار کرنش نمونه‌های چندسازه شده بیشتر از کرنش نهایی نمونه خام است. برای تفسیر این تفاوت می‌توان چند عامل را مؤثر دانست. فرایند محبوس‌سازی فیزیکی یک فرایند پوشش‌دهی ساده نیست. در واقع همان‌طور که اشاره شد در این فرایند فاز تقویت‌کننده به سطح نفوذ کرده و در ناهمواری‌های آن قرار می‌گیرد. نتایج آزمون طیفسنجی هم نشان داد که ژلاتین به‌خوبی در سطح فیلم محبوس شده است. با توجه به اینکه ژلاتین استحکام به‌مراتب بالاتری از پلی‌کاپرولاکتون دارد می‌تواند در زنجیره‌های آن نفوذ کرده و استحکام این زنجیره‌ها را افزایش دهد.

### بررسی مقدار ترشوندگی سطحی

جدول ۴ نتایج آزمون ترشوندگی را نشان می‌دهد. در شکل ۵ تصاویر این آزمون آمده است. کاهش زاویه تماس یا به عبارت دیگر افزایش ترشوندگی در نمونه‌های اصلاح‌شده با ژلاتین به‌طور کامل قابل مشاهده است. این پدیده به دلیل ایجاد گروه‌های آمینی و سایر گروه‌های اکسیژن‌دار مانند کربوکسیل و هیدروکسیل در

جدول ۳ نتایج آزمون کشش تک‌محوره نمونه‌های متفاوت

ژلاتین	W-50A	W-30A	R	نمونه
۸۲٫۶۹±۳٫۲۱	۳۵٫۱۵±۲٫۵۱	۳۱٫۱۷±۲٫۸۷	۱۷٫۹۴±۲٫۶۹	عامل
۷۰٫۸۲±۱۰٫۵۴	۱۹۴٫۲±۱۵٫۹۴	۲۰۲٫۴±۶٫۳۸	۱۳۱٫۳±۱۲٫۴	استحکام کششی نهایی (Mpa)
۳٫۶±۱٫۴۵	۹۳۴٫۲±۲۱٫۴۳	۸۳۰٫۱±۶۲٫۹۴	۶۰۵٫۶±۴۳٫۹۵	مدول یانگ (MPa)
				کرنش نهایی (%)

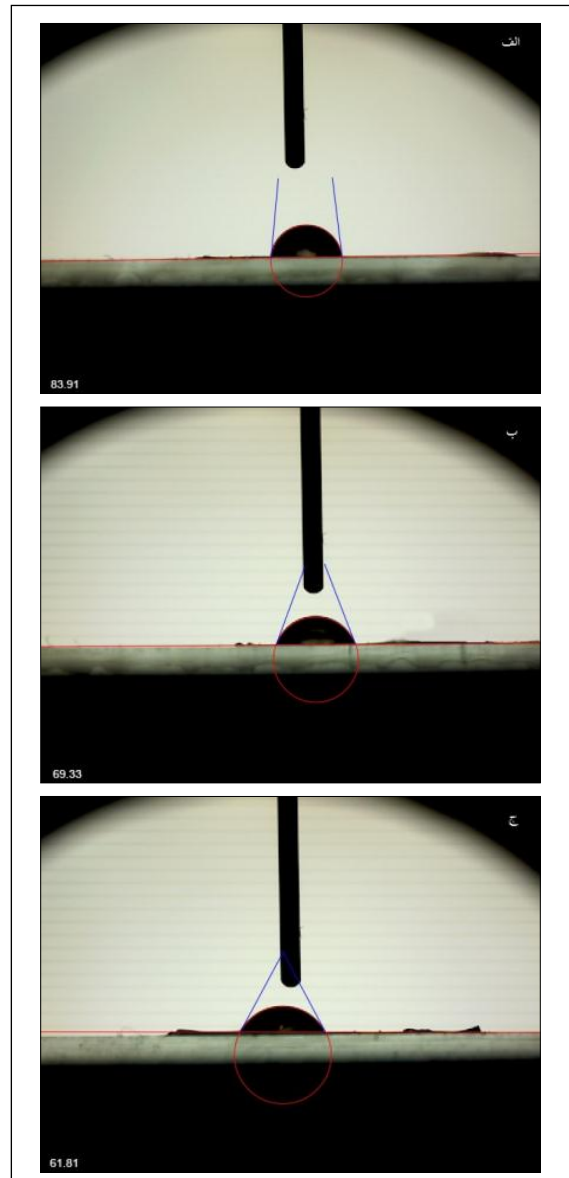
1. Filler phase

2. Matrix phase

### مراجع

- [1] Liu, X.; Won, Y.; and Ma, P.X., Journal of Biomedical Materials Research Part A. 74(1), 84-91, 2005.
- [2] Yu, H.; Matthew, H.W.; Wooley, P.H.; and Yang, S.-Y.; Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials. 86(2), 541-547, 2008.
- [3] Mikos, A.G.; and Temenoff, J.S.; Electronic Journal of Biotechnology 3(2), 23-24, 2000.
- [4] Yeo, A.; Wong W.J.; and Teoh, S.H.; Journal of Biomedical Materials Research Part A. 93(4), 1358-1367, 2010.
- [5] Khandwekar, A.P.; Patil, D.P.; Shouche, Y.; and Doble, M.; Journal of biomaterials applications. 26(2), 227-252, 2010.
- [6] Mattanavee, W.; Suwantong, O.; Puthong, S.; Bunaprasert, T.; Hoven, V.P.; and Supaphol, P.; ACS applied materials & interfaces 1(5), 1076-1085, 2009.
- [7] Katti, D.S.; Vasita, R.; and Shanmugam, K.; Current topics in medicinal chemistry 8(4), 341-353, 2008.
- [8] Liu, X.; Holzwarth, J.M.; and Ma, P.X.; Macromolecular bioscience 12(7), 911-919, 2012.
- [9] Woraphatphadung, T.; Sajomsang, W.; Gonil, P.; Saesoo, S.; and Opanasopit, P.; Carbohydrate polymers 121, 99-106, 2015.
- [10] Tong, X., Lee, S., Bararpour, L., and Yang, F., Macromolecular bioscience. 15(12). 1679-1686, 2015.
- [11] Liu, X., Smith, L., Wei, G., Won, Y., and Ma, P.X., Journal of biomedical nanotechnology. 1(1). 54-60, 2005.
- [12] Kuo, A. and Pu, Z., Polymer Data Handbook. 1999.
- [13] McCrum, N.G., Buckley, C., and Bucknall, C.B., Principles of polymer engineering. 1997.

حفرات سطحی فیلم را پر می‌کند و ایجاد تمرکز تنش را در حین آزمون تک‌محوره به تأخیر می‌اندازد و در نتیجه انعطاف‌پذیری فیلم هم افزایش می‌یابد.



شکل ۵ تصاویر دستگاه زاویه تماس سطح (الف) فیلم اصلاح‌نشده، (ب) فیلم غوطه‌ور شده در محلول W-30A و (ج) فیلم غوطه‌ور شده در محلول W-50A



## Coating of gelatin thin layer for surface modification of poly-caprolactone film

M. Khorramnezhad<sup>1</sup>, B. Akbari<sup>2,\*</sup> and M. Kharraziha<sup>3</sup>

1. MSc Student, Faculty of New Sciences and Technologies, University of Tehran, Tehran, Iran
2. Assistant Prof., Department of Life Science Engineering, Faculty of New Sciences and Technologies, University of Tehran, Tehran, Iran
3. Assistant Prof., Department of Materials Engineering, Isfahan University of Technology, Isfahan, Iran

Received: June 2016, Revised: December 2016, Accepted: February 2017

**Abstract:** Poly-caprolactone (PCL) has been widely used as scaffolding material for tissue engineering applications due to its good biocompatibility and suitable mechanical properties. However, lack of suitable surface functional groups is one of limitations related to cell attachment of this material. In this work, gelatin was coated on the surface of PCL films using physical entrapment process. Polymeric solution (acetic acid- 5%wt PCL) was cast in a glassy mold then mold remained under vacuum for 24 hours in order to evaporate acetic acid and create of film. The composition of water- acetone system (water is dissolving gelatin and acetone is swelling the surface of the film) is the critical point in performance of the physical entrapment process; so different composition was made and gelatin was dissolved in them. PCL film was immersed in each gelatin solutions for different times. In order to improve the attachment of the gelatin on the surface of PCL, chemical crosslinking was done by glutaraldehyde solution. Quality of coating layer was evaluated by using Attenuated Total Reflection–Fourier Transform Infrared spectroscopy (ATR-FTIR). Thickness of PCL film and gelatin coating was estimated by Scanning electron microscopy (SEM). Contact angle measurement (Sessile drop) was done to analysis surface wettability before and after coating process. Mechanical properties also measured by strip tensile test. Results showed that amount of entrapped gelatin increased by increase of acetone in gelatin solvent. Mechanical strength increased to two fold also young modulus and elongation improved about 50% due to surface modification. In addition Surface modification improved wettability.

**Keywords:** Polycaprolactone, surface modification, physical entrapment, gelatin, film