

# تولید لایه نازک کامپوزیت کراتین-کایتون-ژلاتین و بررسی خواص مکانیکی و چسبندگی سلولی آن جهت استفاده در لنز و کاشت در بدن

رضا بازرگان لاری<sup>۱</sup> و افшин نعمتی<sup>۲</sup>

۱- استادیار، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت

۲- دانشجوی کارشناسی مهندسی مکانیک، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت

rbazargan@shirazu.ac.ir

## چکیده

فیلم کراتین-کایتون به وسیله قالب‌گیری مخلوط این دو بیوپلیمر در اسید استیک ۷۵٪ وزنی تهیه می‌شود. اگر چه فیلم‌های کراتین بدون هیچ افزودنی بسیار شکننده است، اما با افزودن ۱۰٪ درصد وزنی کایتون می‌توان استحکام کششی را به میزان ۳۴ مگاپاسکال و انعطاف‌پذیری و درصد ازدیاد طول آن را به میزان ۴٪ درصد افزایش داد. افزودن ۲۰٪ درصد وزنی گلیسیرول نیز باعث افزایش انعطاف‌پذیری فیلم‌های کراتین می‌شود. افزایش بیشتر کایتون به کراتین حاوی گلیسیرول باعث افزایش استحکام کششی به میزان ۹٪ درصد ازدیاد طول و انعطاف‌پذیری نمی‌گذارد. بر اساس این اطلاعات می‌توان خصوصیات مکانیکی فیلم‌های کراتین را با مقادیر مناسب کایتون، گلیسیرول و ژلاتین تنظیم کرد. در این مقاله همچنین اثر کامپوزیت کراتین-کایتون-ژلاتین بر چسبندگی و رشد سلولی مورد مطالعه و بررسی قرار گرفت که نشان‌دهنده بهبود و افزایش چسبندگی و رشد سلولی بود. لازم به ذکر است که این کامپوزیت نیز به خوبی فیلم‌های کایتون، خاصیت ضد باکتری از خود نشان داد. تکثیر سلولی بر روی این ترکیبات نیز بررسی شد که نتیجه آن تکثیر بیشتر سلول‌ها بر روی کامپوزیت کراتین-کایتون-ژلاتین نسبت به فیلم‌های کراتین خالص بدون هیچ افزودنی بود.

## واژه‌های کلیدی:

کراتین، کایتون، ژلاتین، کامپوزیت، چسبندگی سلولی، کاشت.

منابعی که می‌توان از آن کایتون را استخراج کرد، پوست سخت خرچنگ‌ها و میگوهاست [۱].

کایتون از این لحاظ یک بیوپلیمر قابل توجه است که در دسترس است و می‌تواند به سادگی اشکال مفیدی نظری غشاها، اسفنج‌ها، فیبرها و نیز به صورت پودر و محلول درآید [۲]. اگر درجه دی‌استیله‌شدن کمتر از ۵۰٪ باشد، این بیوپلیمر را کایتون و

## ۱- مقدمه

کایتون دومین بیوپلیمر فراوان طبیعی بعد از سلولز است. این ماده به صورت ماده سخت روی بدن سخت‌پستان و برخی حشرات در طبیعت موجود است. ساختار کایتون به صورت واحدهای تکراری دو استامید دو دی‌اکسی دی‌گلوکر<sup>۱</sup> می‌باشد. بیشترین

هستند، اضافه کردن گلیسیرول باعث پیشرفت خصوصیات فیلم‌های کراتین و تبدیل آن‌ها به فیلم‌هایی شفاف، با استحکام نسبتاً خوب، انعطاف‌پذیر و زیست تحربه‌پذیر می‌شود. سلول‌های فیبروبلاست موش به خوبی روی فیلم‌های کراتین تکثیر می‌شود، بنابراین انتظار می‌رود که کراتین همانند کلاژن و ژلاتین یک ماده کارا در علوم پزشکی باشد. اگر چه فیلم‌های کراتین حاوی گلیسیرول همانطورکه اشاره شد مقاومت و انعطاف‌پذیری مناسبی از خود نشان داده‌اند، اما گلیسیرول در محیط‌های آبکی حل نمی‌شود و باعث شکنندگی دوباره فیلم‌های کراتین می‌شود [۱۰].

کایتونسن که شامل گلوکز آمین و ان استیل گلوکز آمین<sup>۳</sup> است یک ماده غیر سمی، زیست تحربه‌پذیر، سازگار با محیط زنده و یک پلیمر آبدوست است [۱۱]. محدوده کاربرد آن از تکنولوژی‌های محیطی، دارویی، وسایل آرایشی، کشاورزی، غذایی و بیوتکنولوژی تا شیمی است [۱۲]. تحقیقات جدید بر روی کاربردهای آن در علوم دارویی به واسطه خواص ضد باکتری آن و سازگاری با محیط زیست متمنکز شده‌است. کایتونسن می‌تواند در تولید رگ‌های خونی، بخیه‌های جراحی و همچنین به عنوان عاملی برای التیام زخم‌ها مورد استفاده قرار گیرد. توانایی کایتونسن برای تشکیل فیلم به آن قابلیت استفاده به صورت پوست مصنوعی و لزت‌های تماسی را می‌دهد [۱۳]. مأو<sup>۴</sup> و گروهش بر روی خواص غشاها کایتونسن-ژلاتین که با اسید هیالورانیک<sup>۵</sup>، اصلاح شده مطالعاتی انجام دادند که این غشاها زیست تحربه‌پذیری خوبی از خود نشان دادند [۱۴].

## ۲- مواد و روش‌ها

### ۲-۱- تهیه محلول کراتین

به طور خلاصه، ۹ گرم پشم را در ۱۰۰ میلی‌لیتر آب حاوی M<sub>۰/۸</sub> اوره، M<sub>۰/۶۲</sub> سدیم دو دسیل سولفات<sup>۶</sup> و دو مرکاپتواتانول<sup>۷</sup> M<sub>۱/۶۶</sub> خیسانده می‌شود. این مخلوط در دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد برای ۱۶ ساعت تکان داده می‌شود و سپس از میان شبکه فولاد ضد آب فیلتر می‌گردد و پس از آن

اگر بیش از ۵۰٪ باشد، به آن کایتونسن می‌گویند. از بین این دو پلیمر، کایتونسن به دلیل کاربردهای بیشتر در داخل و خارج از بدن در تحقیقات بیشتر مورد مطالعه قرار می‌گیرد. دلایل به کار گیری کایتونسن قابلیت حل در اسیدهای آلی و توانایی واکنش با گروه‌های هیدروکسیل و آمینو می‌باشد. به محض تجزیه گروه‌های آمینو در کایتونسن، کایتونسن پروتوندار می‌شود و نتیجه یک پلی‌ساقارید با بار مثبت است که قابلیت جذب و چسبندگی سلولی را افزایش می‌دهد [۳]. این ماده به سطوح با بار منفی به خوبی می‌چسبد و دارای خواصی نظری زیست تحربه‌پذیری، سازگاری با محیط زنده و کشنده فارچ است. همچنین ممکن است بتوان کایتونسن را با اصلاحاتی به عنوان یک پلیمر ضد باکتری به کار برد. کایتونسن دارای ساختار شیمیایی منحصر به فرد است و به خوبی گروه‌های آمینو و هیدروکسیل واکنش‌پذیر، به صورت یک پلی‌الکترولیت خطی با چگالی بار زیاد عمل می‌کند [۲].

کراتین بزرگترین ساختار پروتئین رشته‌های است که از پوشش بیرونی مو، پشم، ناخن و سم، شاخ و پر پستانداران، خزندگان و پرندگان تهیه می‌شود [۴]. در بررسی آمینواسید، مشخص شد که کراتین در باقیمانده‌های سیستین<sup>۸</sup> که نوعی آمینواسید است بهوفور یافت می‌شود (در حدود ۷ الی ۲۰ درصد کل باقیمانده‌های آمینواسید) [۵].

این باقیمانده‌های سیستین به صورت باندهای بین ملکولی دی‌سولفید می‌شوند که در نتیجه آن شبکه‌های سه بعدی فیبرهای کراتین که از لحظه مکانیکی قوی هستند به وجود می‌آیند. ساختار انعطاف‌پذیر اما سخت کراتین ممکن است به دلیل این خصوصیت فیبرهای کایتونسن باشد. اگر چه تلاش‌های زیادی برای تهیه کراتین از مو و پشم انجام شده اما بیشتر این تلاش‌ها فقط نوعی سیستین دگرگون شده را حاصل کرده‌است [۶، ۷، ۸ و ۹].

اگر چه فیلم‌های کراتینی که با ریخته گری محلول کراتین بدون هیچ ماده اضافی بدست می‌آیند برای جابجایی بسیار شکننده

ماکریزم استحکام کششی، درصد ازدیاد طول و مدول یانگ از پانزده آزمایش مستقل محاسبه شد.

**۵-۲-بررسی ساختار میکروسکوپی فیلم‌های تهیه شده**  
ساختار میکروسکوپی سطح کایتون و فیلم کامپوزیتی کراتین-ژلاتین-کایتون که بهوسیله میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM<sup>۱</sup>) (Stereoscan 250 Mk3) تهیه شده در شکل (۱) نشان داده شده است.

**۶-کشت سلولی**  
سلولهای فیربلاست یک جنین هشت هفتماهی در محیط MEM<sup>۲</sup> که از کمپانی GibcoBRL خریداری شد با ۱۱/۵ درصد خونابه گاو خریداری شده از Biosciences PTY Ltd پرورش اطفال زودرس<sup>۳</sup> با ۵٪ دیاکسید کربن در ۳۷ درجه سانتی گراد کشت داده شد [۱۵]. زمانی که سلول‌ها به طور کامل ظرف کشت را پوشاندند با استفاده از ۰/۲۵ درصد آنزیم شیره لوزالمعده<sup>۴</sup> و با سانتریفیوژ جدا شد، کامپوزیت کراتین-ژلاتین-کایتون را با مقادیر مختلف کایتون اضافه می‌کنیم. ظروف کشت در محل پرورش اطفال زودرس با ۵٪ دیاکسید کربن در ۳۷ درجه سانتی گراد برای ۴۸ ساعت نگهداری می‌شوند.

چسبندگی و رشد سلولی بهوسیله میکروسکوپ مشاهده گردید. مقادیر کایتون در کامپوزیت کراتین-ژلاتین-کایتون صفر، ۱۰، ۲۵، ۳۳ و ۵۰ درصد است. کلیه آزمایشات در آزمایشگاه دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت انجام شد.

### ۳-نتایج و مباحث

#### ۳-۱-بررسی خواص مکانیکی فیلم کامپوزیتی کراتین-کایتون-ژلاتین

برای تقویت فیلم‌های تهیه شده با کراتین، کراتین را با کایتون و ژلاتین مخلوط می‌کنیم که در آب در pHهای اسیدی قابل حل است. در حالی که کراتین یک پروتئین اسیدی است که نقطه تمرکز ایزوالکتریک (PI) آن بین ۴/۹ تا ۶/۱ است و در

محلول کراتین بدست آمده در دمای ۴ درجه سانتی گراد نگهداری می‌شود.

#### ۳-۲-تهیه کایتون

کایتون یکی از مشتقات کایتون می‌باشد که بهوسیله چندین بار دیاستیله کردن کایتون بدست می‌آید. به طور کلی برای تهیه کایتون ابتدا پوست میگور را با HCl کلسیم‌زدایی و سپس با NaOH رقیق پروتئین‌زدایی کرده و در نهایت با NaOH ۴۰ الی ۵۰ درصد وزنی دیاستیله می‌کنیم.

#### ۳-۳-تهیه فیلم کامپوزیتی کراتین-کایتون-ژلاتین

۷۵ میلی‌گرم کایتون را با ۱۰۰ میلی‌لیتر اسید استیک ۲۵ درصد وزنی در دمای اتاق هم زده تا محلول همگن تولید گردد. سپس اسید استیک سرد را به میزان مناسب به محلول کراتین-ژلاتین اضافه و در انتهای ۲/۵ mg/ml کایتون اضافه گردید. جهت تهیه کامپوزیت کراتین-کایتون-ژلاتین ابتدا ژلاتین را به محلول کراتین اضافه نموده و سپس مقادیر مختلف کایتون را با آن ترکیب کرده و به مدت دو ساعت در دمای اتاق بهم می‌زنیم. ترکیب بدست آمده را در محلول اسید استیک (w/v) ۱٪ حل کرده و در نهایت برای جدا کردن ذرات حل نشده از صافی عبور می‌دهیم.

بعد از خشک کردن، فیلم‌های شفاف در حمام انعقاد که حاوی ۵ درصد سدیم هیدروکسید است، خیسانده می‌شوند. سپس برای رسیدن به pH = ۷ ترکیب را با آب یون زدوده شده، شسته و در آن نگهداری می‌گردد. محلول کراتین-کایتون-ژلاتین در قالب‌های پروپیلن با مساحت کف ۲ × ۷ cm<sup>2</sup> ریخته گری شده و در دمای ۵۰ درجه سانتی گراد خشک می‌شود. ضخامت فیلم‌های بدست آمده بین ۰/۰۱ تا ۰/۰۲ میلی‌متر است.

#### ۳-۴-خصوصیات مکانیکی

منحنی‌های تنش-کرنش با استفاده از دستگاه تست کشش دیجیتال و بهوسیله اندازه‌گیری‌های تک محوری تعیین شدند. فیلم‌ها به صورت قطعات مستطیلی با ابعاد ۵۰ × ۵ mm<sup>2</sup> بریده شده و خصوصیات مکانیکی در سرعت ۲۰ mm/s در دمای ۲۵ درجه سانتی گراد تحت رطوبت نسبی ۶۵٪ اندازه‌گیری گردید.

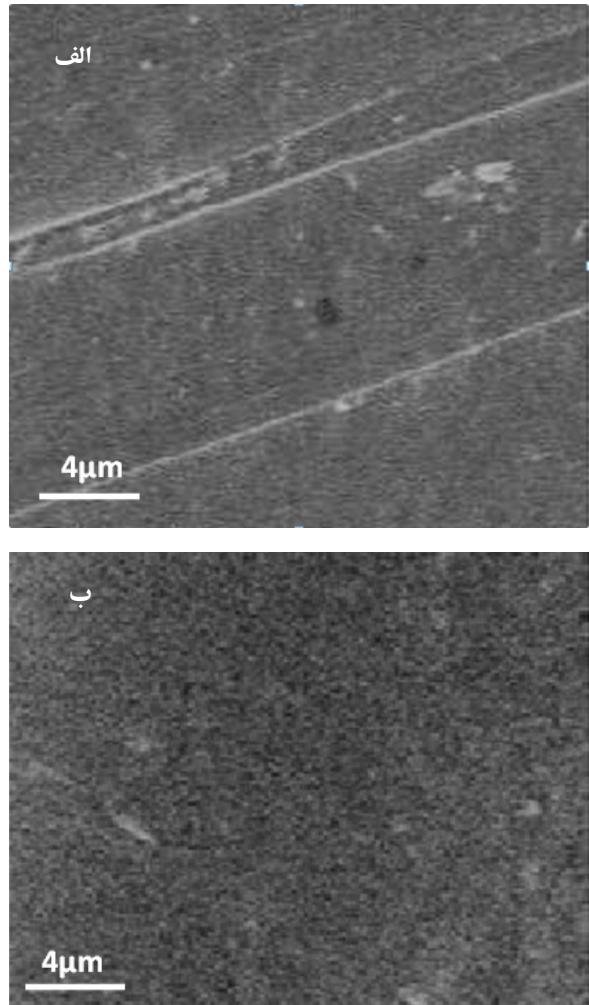
محیط‌های ضعیف اسیدی تهنشین می‌شود. بنابراین کراتین-کایتون-ژلاتین در اسید استیک ۷۵٪ قابل حل است و بهیک محلول همگن تبدیل می‌گردد. مخلوط بعد از قالب‌گیری و خشک شدن بهیک فیلم شفاف تبدیل می‌شود. خصوصیات مکانیکی فیلم کراتین-کایتون در جدول (۱) و شکل (۲) آورده شده‌است. زمانی که مقدار کایتون کمتر از ۵ درصد وزنی کراتین و ژلاتین است فیلم‌ها برای اندازه‌گیری خواص مکانیکی بسیار شکننده‌اند.

### ۲-۳ نتایج میکروسکوپ الکترونی SEM

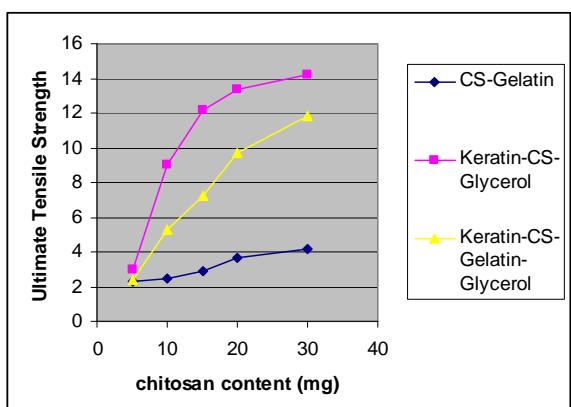
محلول کایتون-کراتین آبکی، شفاف، آبدوست و کشنan است. ژلاتین به‌سهولت قابل مخلوط شدن با کایتون است. بررسی ریزساختار تهیه شده توسط میکروسکوپ الکترونی نشان داد که ساختار میکروسکوپی کایتون خالص حالت رشتهدی دارد، در حالی که ساختار میکروسکوپی کامپوزیت کراتین-کایتون-ژلاتین بوده و تقریباً هیچ جدایی فاز یا نقص مشهودی بر روی فیلم‌ها دیده نمی‌شود. فیلم‌های کامپوزیتی کراتین-ژلاتین-کایتون انعطاف‌پذیرتر از فیلم‌های کامپوزیتی کراتین-کایتون هستند.

### ۳-۳ نتایج کشت سلولی

معمولأ در تحقیقات بیومواد آزمایشات کشت سلولی برای یافتن میزان سمی بودن مواد انجام می‌شود. این یک روش دقیق و قابل اطمینان برای تست سازگاری بیولوژیکی مواد برای کاشت در محیط زنده است. در این تحقیق چسبندگی سلولی و رشد سلولی روی فیلم‌های کایتون نیز مورد بررسی قرار گرفت. چسبندگی در ریخت‌شناسی سلولی بعد از ۲ ساعت نشان داد که سلول‌های روی فیلم‌ها به‌شکل کروی هستند. بعد از کشت سلولی در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد برای ۲۴ ساعت مشاهده شد که سلول‌ها بر روی فیلم‌ها رشد کرده و پخش شده‌اند. سلول‌ها به‌طور منظم مرتب شده و در طی رشد دارای یک ساختار فیبری بوده و به‌خوبی به فیلم‌ها چسبیدند. کشت کایتون برای کایتون و فیلم کامپوزیتی در شکل (۳) نشان داده شده است. تفاوت در چسبندگی سلولی برای مقادیر مختلف کایتون مربوط



شکل (۱): (الف) ساختار میکروسکوپی کایتون و (ب) ساختار میکروسکوپی کامپوزیت کراتین-کایتون-ژلاتین.



شکل (۲): مقایسه استحکام کششی سه نوع کامپوزیت تهیه شده از کراتین، کایتون و ژلاتین بر اساس میزان کایتون موجود.

جدول (۱): تأثیر اضافه کردن کایتون بر خواص مکانیکی کراتین-کایتون-ژلاتین

(به دلیل شکنندگی اندازه گیری نشده).

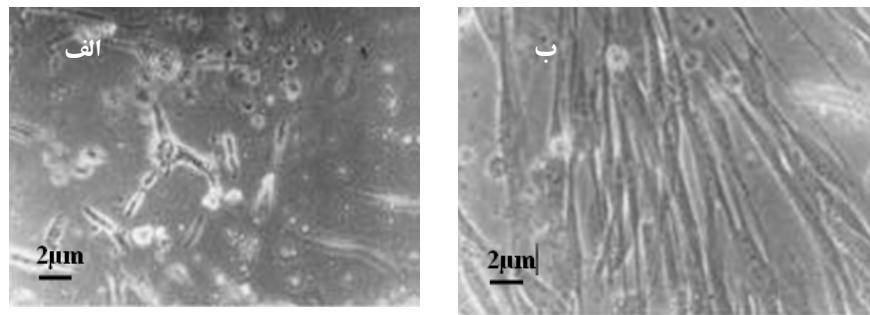
کایتون (mg)	مقاومت کششی نهایی کراتین-کایتون (MPa)	مقاومت کششی نهایی کراتین حاوی گلیسیرون (MPa)	ازدیاد طول نهایی کراتین-کایتون (%)	ازدیاد طول نهایی کراتین حاوی گلیسیرون (%)	مدول یانگ کراتین- کایتون (MPa)	مدول یانگ کراتین حاوی گلیسیرون (MPa)
۵	ND <sup>a</sup>	۳±۱	ND <sup>a</sup>	۲۴±۴	ND <sup>a</sup>	۱۴±۷
۱۰	۲۷±۸	۹±۳	۴±۲	۳۱±۳	۱۵۲±۷۶	۸۰±۵
۱۵	۳۱±۷	۱۲±۲	۹±۳	۲۷±۳	۱۶۰±۷۶	۸۶±۴۱
۲۰	۳۴±۱	۱۳±۵	۷±۴	۲۴±۲	۱۷۶±۸۲	۹۲±۲۸
۳۰	۲۷±۴	۱۴±۳	۵±۲	۱۸±۴	۳۱۰±۸۶	۱۱۱±۲۵

همانطورکه در جدول (۲) نشان داده شده ماقریزم استحکام کششی ۲/۳ مگاپاسکال برای ترکیب حاوی ۵٪ وزنی کایتون و از ۲/۵ تا ۴/۱۸ مگاپاسکال برای مقادیر مختلف کایتون تغییر می کند. با ترکیب کراتین با کایتونی که حاوی گلیسیرون است علاوه بر این که خواص مکانیکی بهبود پیدا می کند باعث افزایش انعطاف پذیری نیز می شود. مقاومت کششی ترکیب، با افزایش ژلاتین از ۲/۴ به ۱۱/۸ مگاپاسکال تغییر پیدا می کند. پس به طور کلی می توان نتیجه گرفت که کایتون می تواند مقاومت نهایی فیلم های کراتین را افزایش دهد، درحالی که ژلاتین و گلیسیرون بیشتر بر انعطاف پذیری تأثیر می گذارند. بنابراین با ترکیب مناسب کراتین و کایتون و ژلاتین می توان خواص مکانیکی فیلم ها را کنترل کرد.

فیلم هایی که با کراتین خالص تهیه شده اند، بسیار شکننده اند. اگر چه فیلم های کراتین حاوی گلیسیرون همانطورکه اشاره شد مقاومت و انعطاف پذیری مناسبی از خود نشان داده اند اما گلیسیرون در محیط های آبکی حل نمی شود و باعث شکنندگی دوباره فیلم های کراتین می گردد. در این مطالعات ما با افزودن کایتون به فیلم های کراتین خصوصیات مکانیکی کراتین را بهبود می بخشمیم. کایتون باعث مقاومت و انعطاف پذیری

به خصوصیات سطحی ماده نظریه بار سطحی است. تزریق ژلاتین به کایتون-کراتین بار سطحی را منفی تر می کند. به طور کلی سطح سلول ها بار مثبت دارند بنابراین جاذبه الکترواستاتیکی بین سلول ها و کراتین-کایتون - ژلاتین ضعیف تر از جاذبه الکترواستاتیکی بین سلول ها و فیلم های کایتون است.

اگر چه فیلم های ساخته شده با کراتین-ژلاتین مخلوط شده با ۱۰ درصد وزنی کایتون انعطاف پذیر بوده و دارای خصوصیات مکانیکی شامل استحکام کششی معادل ۲۷±۸ مگاپاسکال، درصد ازدیاد طول ۴±۲٪ و مدول یانگ برابر ۱۵۲±۷۶ مگاپاسکال می باشد، اما افزودن بیشتر کایتون فقط کمی بر ازدیاد طول اثر می گذارد. ژلاتین و گلیسیرون انعطاف پذیری را افزایش داده و مقاومت فیلم ها را کمی کاهش می دهند. همانطورکه در جدول های (۱) و (۲) نشان داده شده است، فیلم کراتین مخلوط شده با ۲۰٪ وزنی گلیسیرون خصوصیات مکانیکی نظریه استحکام کششی Mpa ۳±۱، ازدیاد طول ۴±۲٪ و مدول یانگ Mpa ۱۴±۷ را نشان می دهد. افزودن مقدار بیشتر کایتون باعث افزایش استحکام کششی (۹-۱۴ Mpa) و مدول یانگ (۸۰-۱۱۱ Mpa) مخلوط کراتین و گلیسیرون می شود، در حالی که بر تغییر طول نهایی تأثیر زیادی ندارد.



شکل (۳): کشت سلولی برای فیلم (الف) کایتون و (ب) فیلم کامپوزیتی بعد از ۲۶ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد.

جدول (۲): مقاومت کششی نهایی ترکیبات مختلف از کراتین، کایتون و ژلاتین.

کایتون (mg)	مقاومت کششی نهایی کایتون- ژلاتین (MPa)	مقاومت کششی نهایی کراتین- کایتون- ژلاتین حاوی گلیسیرول (MPa)
۵	۲/۳	۲/۴
۱۰	۲/۵	۵/۳
۱۵	۲/۹	۷/۲
۲۰	۲/۷	۹/۷
۳۰	۴/۱۸	۱۱/۸

به وسیله افزایش میزان ژلاتین، آبدوستی و نفوذپذیری مغناطیسی کایتون- کراتین بیشتر می‌شود. در کامپوزیت کراتین- کایتون- ژلاتین، کایتون نقش مهمی را در مقاومت مکانیکی ایفا می‌کند و افزایش محتویات کایتون مقاومت مکانیکی فیلم‌ها را افزایش می‌دهد. زیست تخریب‌پذیری فیلم‌های کایتون، مضاعف شدن رشد و چسبندگی فیروblast‌ها بهتر از کایتون خالص است. در مطالعات قبلی کایتون و ژلاتین هر کدام به تهایی مورد استفاده قرار می‌گرفتند که دارای نواقصی بودند اما برای بهبود نواقص هر کدام از این مواد آنها را با هم ترکیب می‌کنیم. از کامپوزیت تهیه شده با کراتین- کایتون- ژلاتین بهدلیل مقاومت بالا و نیز رشد و چسبندگی خوب سلولی می‌توان در تهیه استخوان مصنوعی برای کاشت در بدن استفاده کرد و نیز با کنترل میزان

فیلم‌های کراتین می‌شود. در مقایسه با فیلم‌های کراتین، فیلم‌های کامپوزیتی کراتین- کایتون- ژلاتین نرمی بیشتری دارند و داری عیوب ساختاری کمتری هستند.

نتایج کشت سلولی نشان می‌دهد که بعد از ۴۸ ساعت چسبندگی سلولی تا حدودی در فیلم‌های کراتین- کایتون- ژلاتین افزایش می‌یابد و تعداد سلول‌های متصل شده به فیلم‌ها نیز نسبت به کراتین یا کایتون خالص بیشتر شده است. به طور کلی فیلم‌های کایتون یا کایتون خالص نامرغوب‌تر از کراتین- کایتون- ژلاتین هستند.

#### ۴- نتیجه‌گیری

از کایتون فیلم‌هایی کشسان و شفاف بدست می‌آید که خاصیت آبدوستی عالی دارد. سیستم کراتین- کایتون- ژلاتین دارای خاصیت سازگاری با محیط زیست و ضد میکروبی است.

- [9] H. Thomas, A. Conrads, K-H Phan, M. Van De Locht and H. Zahn, In Vitro Reconstitution of Wool Intermediate Filaments. *Int J Biol Macromol*, 8: 258–64, 1986.
- [10] K. Yamauchi, A. Yamauchi, T. Kusunoki, A. Kohda and Y. Konishi, Preparation of Stable Aqueous Solution of Keratins and Physicochemical and Biodegradational Properties of Films. *J Biomed Mater Res*, 31: 439–44, 1996.
- [11] Muzzarelli RAA, Research In: Chitin. Oxford: Pergamon Press. 1977.
- [12] PR. Austin, CJ. Brine, JE. Catle and JP. Zikakis, Chitin: New Facets of Research. *Science*, 212: 749–53, 1981.
- [13] Lee, Ha WS and WH Park, Blood Compatibility and Biodegradability of Partially N-Acetylated Chitosan Derivatives. *Biomaterials*; 16:1211–6, 1995.
- [14] JF. Prudden, P. Migel, P. Hanson, L. Friedrich and L. Balassa, The Discovery of a Potent Pure Chemical Wound-Healing Accelerator. *Am J Surg*; 119: 560–4, 1970.
- [15] Shi Xin-Yuan and Tan Tian-Wei, New Contact Lens Based on Chitosan/Gelatin Composites. DOI: 10.1177/0883911504048410, 2005.

## ۷- پی‌نوشت

- 1- 2-Acetamido-2-Deoxy-D-Glucose
- 2- Systein
- 3- N-Acetylglucosamine
- 4- Mao et al.
- 5- Hyaluronic
- 6- Sodium Dodecyl Sulfate
- 7- 2-Mercaptoethanol
- 8- Scanning Electron Microscopy
- 9- Minimum Essential Medium
- 10- Incubator
- 11- Pancreatin

مواد این کامپوزیت می‌توان با افزایش انعطاف‌پذیری، آن را در لترهای چشمی نیز استفاده کرد.

## ۵- تشکر و قدردانی

با تشکر فراوان از دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت که با قرار دادن آزمایشگاه و مواد شیمیایی لازم برای آزمایشات و نیز با دسترسی به کتابخانه دیجیتال ما را در انجام این امر یاری و حمایت کردند.

## ۶- مراجع

- [1] Emir Baki Denkbas and Raphael M. Ottenbrite, Perspectives on: Chitosan Drug Delivery Systems Based on their Geometries. 21, 351. DOI: 10, 1177/0883911506066930, 2006.
- [2] E. Kenawy, I. Abdel-Hay, A. El-Magd and A. Y. Mahmoud, 20: 95, 2005.
- [3] Holly Joy Martin. The Chemical and Mechanical Effects of Binding Chitosan to Implant Quality Titanium. UMI Number: 3241386, 2006.
- [4] M. Feughelman and JI. Kroschwitz, Keratin. In: Encyclopedia of Polymer Science and Engineering, Vol. 8, p. 566–600, 1985.
- [5] LM. Dowling, WG. Crewther and DAD Parry, Secondary Structure of Component 8c-1 of A-Keratin: Analysis of the Amino Acid Sequence. *Biochem*, 236: 705–12, 1986.
- [6] T. Miyamoto, H. Sakabe and H. Inagaki, Ordered Structure of Highglycine Proteins From Reduced Merino Wool. *Bull Inst Chem Res*; 65: 109–19, 1987.
- [7] JJ. O'Donnell, EOP Thompson Reduced Wool IV: the Isolation of a Major Component. *Aust J Biol Sci*; 17: 973–9, 1964.
- [8] HJ. Rhodes, B. Potter and A. Widra, Characteristics of the Alpha-Keratose Fraction of Hair Inducing Ascosporogenesis in Nannizia Grubyia. *Mycopathologia et Mycologia Applicata* 1967, 33: 345–8, 1967.