

## تاثیر دوز اشعه گاما بر اصلاح سطحی پلی استایرن بوسیله پیوند نانومتري N- ایزوپروپیل آمید

اسماعیل بی آزار<sup>۱\*</sup>، غلامرضا شاه حسینی<sup>۲</sup>، مریم عنایت‌الهی<sup>۱</sup>، مونا شاپورگان<sup>۱</sup>، رقیه حقجو<sup>۱</sup> و مسعود رنگی<sup>۲</sup>

۱- گروه بیومتریال، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات - تهران

۲- مرکز تحقیقات کشاورزی و پزشکی هسته‌ای، سازمان انرژی اتمی - کرج

۳- دانشکده مواد، دانشگاه امام حسین

\* نویسنده مسئول مکاتبات: اسماعیل بی آزار (E-mail: [kia\\_esm@yahoo.com](mailto:kia_esm@yahoo.com))

### چکیده

مونومر N- ایزوپروپیل آمید (NIPAAm) بر روی ظروف کشت سلولی پلی استایرن با استفاده از پیش تابش اشعه گاما در هوا با موفقیت پیوند زده شد. تاثیر دوز پیش تابش گاما (دوزهای جذبی ۱۰، ۲۰، ۳۰، ۴۰ kGy) در دما و شرایط مناسب پیوند مورد بررسی قرار گرفت. آنالیز FTIR، وجود مونومر پیوند را بر روی بستر نشان داد. مقدار بهینه دوز جهت برقراری پیوند در ۴۰ kGy و ۵۰ °C می باشد. تصاویر SEM و AFM به وضوح افزایش دوز جذبی اشعه را با زیاد شدن مقدار پیوند نشان می دهد. توپوگرافی سطح و ضخامت پیوند در تصاویر AFM از نمونه هایی که تحت اشعه قرار گرفته اند، نشان می دهد که مونومر در دوز اشعه جذبی به خوبی پیوند یافته است. ضخامت پیوندها در این تصاویر در حدود ۵۰-۶۰ nm می باشد. زاویه تماس قطره آب بهترین نمونه های پیوند یافته در ۴۰ °C و ۱۰ °C به ترتیب ۵۵° و ۷۱° است که نشان دهنده آب دوستی و آب گریزی سطوح پیوند یافته است. آنالیز DSC نیز نشان می دهد که مونومری که تحت اشعه گاما قرار گرفته، دمای حلالیت بحرانی پایینی برابر با ۳۲ °C دارد. این ویژگی ثابت می نماید که این نوع پیوند، پتانسیل لازم را به عنوان یک زیست ماده دارد.

**واژه های کلیدی:** پیوند، NIPAAm، پلی استایرن، اشعه گاما، دوز، نانوکامپوزیت های پلیمری.

### Abstract

N-isopropylacrylamide (NIPAAm) monomer was grafted onto polystyrene cell culture dish with  $\gamma$ - irradiated in air successfully. Effect of  $\gamma$ -pre-irradiation dose (10, 20, 30, 40 kGy) in appropriate temperature and grafting condition were investigated. The FTIR analysis showed the existence of graft monomer on substrate. The optimal value of dose for grafting was 40 kGy at 50 °C. The SEM and AFM images clearly showed the increasing of absorbed dose of radiation will increase the amount of grafting. Surface topography and graft thickness in AFM images of the radiated samples showed the monomer at absorbed dose of radiation properly grafted. The thickness of these grafts was about 50-60 nm. The drop water contact angle of the best grafted samples in 40 °C and 10 °C were respectively 55° and 71° which showed hydrophilicity and hydrophobicity of grafted surfaces. DSC analysis also revealed the LCST of  $\gamma$ -radiated monomer was 32 °C. These characteristics proved this type of grafted materials has the potential as a biomaterial.

بازسازی بافت بوسیله داربست های زیست تخریب پذیر

(biodegradable scaffolds) یا تزریق سوسپانسیون

سلول های تکی توسعه پیدا نموده است. این روش جدید بر

اساس صفحات سلولی به جای سلول های جداگانه می باشد

### ۱- مقدمه

در دهه های اخیر، مواد و تجهیزات پزشکی مختلفی برای کاربردهای پزشکی تولید شده اند. مهندسی صفحات سلول (cell sheet engineering) برای جلوگیری از محدودیت

پلی آکرلیک اسید به طور موفقیت آمیز بر روی سطوح مختلفی مانند PTFE [۱۵] و PVDF [۱۶] با استفاده از اشعه گاما پیوند یافته‌اند. در این مطالعه، مونومر حساس به حرارت NIPAAm بر روی سطح پلی استایرن با استفاده از دوزهای تابش جذبی مختلف پیوند زده شدند.

## ۲- فعالیت‌های تجربی

### ۲-۱- مواد اولیه

در این مطالعه، ظروف کشت سلولی پلی استایرن با ابعاد  $1 \times 1 \text{ cm}^2$  و ضخامت ۱ mm، اتانول و متانول تهیه شده از شرکت مرک (Merck Co)، NIPAAm (Aldrich Co)، n-هگزان (Merck Co) و آب مقطر به کار گرفته شد. ظروف کشت سلولی پلی استایرن در محلول اتانول - متانول با نسبت ۵۰:۵۰ به مدت ۲۴ ساعت قرار گرفت تا ناخالصی‌ها و چربی‌های موجود در سطح ظروف کشت حل شود. پس از خارج نمودن ظروف از محلول، بوسیله آب مقطر شسته شدند. برای کریستالی شدن مجدد NIPAAm،  $10/3$  گرم NIPAAm در ۱۲۵ میلی لیتر n-هگزان حل و در یخچال قرار گرفت تا برای پیوند آماده شود.

### ۲-۲- تابش

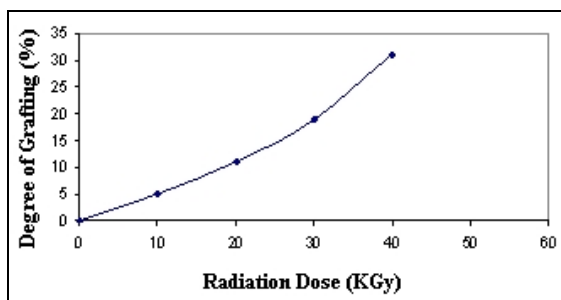
در این تحقیق، اشعه گاما - 60Co با دوز تابش جذبی ۱ kGy/h استفاده شد. نمونه‌های پلی استایرن پیش تابیده به مدت های ۱۰، ۲۰، ۳۰ و ۴۰ ساعت، در محلولی شامل NIPAAm که مجدداً با آب مقطر کریستالی شدند قرار گرفتند و با نیتروژن با سرعت دبی جرم ۲ bar به مدت ۲۰ دقیقه گاز زدایی شد. این فرآیند برای افزایش کارایی پلیمریزه شدن رادیکال آزاد (اکسیژن زدایی) انجام می‌شود. نمونه‌ها در این محلول در حمام آب در دمای  $50^\circ \text{C}$  به مدت ۲ ساعت قرار می‌گیرند و سپس خارج و بوسیله قرار گیری در آب مقطر به مدت ۷۲ ساعت شسته می‌شوند. تاثیر دوز اشعه گاما بر میزان پیوند با رابطه ۱ محاسبه گردید:

$$\text{Grafting (\%)} = (w-w^0) 100/w^0 \quad (1)$$

[۳-۱]. صفحات سلولی با استفاده از واکنش حرارتی ظروف کشت پایه گذاری شده‌اند. پلیمرها با ظروف کشت به صورت کووالانسی واکنش حرارتی می‌دهند و پیوند می‌یابند که اجازه می‌دهد تا سلول‌های مختلف در  $37^\circ \text{C}$  بچسبند و تکثیر شوند. سلول‌ها زمانی که دما به زیر  $32^\circ \text{C}$  می‌رسد خود به خود بدون استفاده از آنزیم پروتئولایز (proteolysis) جدا می‌شوند [۶-۴] که نشان‌دهنده هوشمندی این مواد است. سیستم‌های حساس به محیط یا پلیمرهای هوشمند، پلیمرهایی هستند که به تغییرات کوچک در محیط عکس‌العمل نشان می‌دهند. در حقیقت، این پلیمرها به منظور تنظیم مجدد یا تغییرات فیزیکی یا شیمیایی، تحت تأثیر محیط قرار می‌گیرند و معمولاً به عنوان پلیمرهای هوشمند یا حساس شناخته می‌شوند. پلیمرهای حساس به حرارت، آب دوستی و آب‌گریزی مناسبی را در ساختارشان نشان می‌دهند. آنها، توانایی متصل کردن یا قطع گیرنده را با استفاده از تبدیل اشکال گسترده و پیچیده مولکولی دارند [۹-۷]. NIPAAm و کopolymerهای آن در بین این مواد، دمای بحرانی حلالیت پایینی (LCST) دارند. PNIPAAm، LCST را در  $32^\circ \text{C}$  نشان می‌دهند. در حالیکه، پلیمر در دمای بالای  $32^\circ \text{C}$  جامد و آب‌گریز است و پایین این دما، کاملاً هیدراته می‌شود و خاصیت آب‌دوستی دارد [۱۰]. پیوند مونومر هوشمند به طور قابل ملاحظه‌ای نسبت به حرارت سطحی حساس است. یکی از این روش‌ها برای ایجاد سطوح هوشمند، پیوند زدن مونومرها به سطوح پلیمرهایی مانند PET و PP است. روش‌های پلیمریزه شدن فیزیکی و شیمیایی مانند تخلیه تابنده (glow discharge) [۱۱]، تخلیه کورونا (corona discharge) [۱۲]، پرارژی [۱۳]، ازون [۱۴] و غیره به منظور پیوند زدن مونومرها به سطوح به کار گرفته شده‌اند. روش مهم دیگر استفاده از اشعه گاما است که موجب تولید الکترون‌های ثانویه و یونیزه شدن مولکول‌ها می‌شود. معمولاً، در سطوحی که تحت اشعه گاما قرار می‌گیرند، رادیکال‌های آزاد و گروه‌های پراکساید آزاد تولید می‌شوند. سطوح پیش تابش شده در سوسپانسیون مونومر در دمای مناسب طی فرآیند اکسیژن زدایی با استفاده از  $\text{N}_2$  در دوره زمانی ویژه معلق می‌شوند [۴]. PNIPAAm و

### ۳- نتایج و بحث

نمونه‌های پلی‌استایرن پیش‌تابش شده در دوزهای kGy ۱۰، ۲۰، ۳۰ و ۴۰ در دمای ثابت وزن شدند. شکل ۱ نشان می‌دهد که میزان پیوند با افزایش دوز اشعه زیاد می‌شود. حداکثر سرعت پیوند در بالاترین دوز اشعه یعنی ۴۰ kGy بر سطح پلی‌استایرن با سرعت متوسط ۳۱٪ به دست می‌آید.



شکل ۱: بررسی میزان پیوند با افزایش دوز اشعه (واکنش در ۵۰ °C انجام شده است).

#### ۳-۱- طیف‌سنجی مادون قرمز فوریه (FTIR)

طیف‌های FTIR از سطوح پلی‌استایرن معمولی و پیوند یافته با NIPAAm بوسیله اشعه گاما در شکل ۲ نشان داده شده است. پیک‌های ویژه تشکیل شده در  $1601 \text{ cm}^{-1}$  نشان‌دهنده گروه‌های -NH و  $1730-1830 \text{ cm}^{-1}$  نشان‌دهنده گروه‌های C=O و  $3025 \text{ cm}^{-1}$  نشان‌دهنده گروه‌های  $\text{CH}_3$  و  $3443 \text{ cm}^{-1}$  نشان‌دهنده گروه‌های NH در NIPAAm است. تمامی این پیک‌ها در نمونه‌های پلی‌استایرن پیوندیافته با NIPAAm مشاهده می‌شوند. این نتایج نشان می‌دهد که پیوند بین NIPAAm و سطوح پلی‌استایرن از طریق فعال‌سازی با اشعه گاما انجام شده است.

#### ۳-۲- میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) و

##### میکروسکوپ نیروی اتمی (AFM)

تصاویر SEM نمونه‌های پلی‌استایرن اصلاح شده با NIPAAm بوسیله اشعه گاما با دوزهای تابشی مختلف در شکل ۳ نشان داده شده است. شکل ۳A مربوط به سطح پلی‌استایرن معمولی است. در این تصویر، خطوط ظاهر

که w و w° به ترتیب نشان‌دهنده وزن نمونه‌های پیوندیافته و پیوند نیافته است.

#### ۳-۲- طیف‌سنجی مادون قرمز فوریه (FTIR)

نمونه‌ها بوسیله دستگاه طیف‌سنجی مادون قرمز فوریه (FTIR, Bruker-Equinox 5) قبل و بعد از اصلاح سطحی مورد بررسی قرار گرفتند. نمونه‌ها به صورت پودر تراشیده شدند و با استفاده از KBr به صورت کپسول در آمدند.

#### ۴-۲- میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) و

##### میکروسکوپ نیروی اتمی (AFM)

ویژگی‌های سطحی فیلم‌های اصلاح شده و اصلاح نشده با کمک (SEM, Cambridge Stereoscan, model S-360) مورد مطالعه قرار گرفتند تا تغییرات مورفولوژی سطحی آنها مورد بررسی قرار گیرد. فیلم‌ها در ابتدا با لایه طلا پوشش داده شدند (Joel fine coat, ion sputter) تا هدایت سطحی قبل از تصویربرداری مهیا شود. توپوگرافی و ضخامت سطوح اصلاح شده و اصلاح نشده با استفاده از AFM (TMX 2010) مورد بررسی قرار گرفت.

#### ۴-۵- آنالیز زاویه تماس

زاویه تماس سطح نمونه‌ها بوسیله دستگاه اندازه‌گیری زاویه تماس (Kruss G10) با روش قطره چسبیده مورد بررسی قرار گرفت. در این روش، زاویه تماس بوسیله سیستم نوری برای ثبت شکل مایع خالص بر سطح جامد به کار می‌رود. زاویه تماس تشکیل شده، زاویه بین جامد/مایع و مایع/بخار در سطح است. به منظور بررسی رفتار آب‌دوستی / آب‌گریزی در دمای بالا و پایین، زاویه تماس در دو دمای مختلف  $10^\circ \text{C}$  و  $40^\circ \text{C}$  اندازه‌گیری شد.

#### ۴-۶- گرماسنجی روبشی افتراقی (DSC)

به منظور آنالیز حرارتی نمونه‌ها از دستگاه DSC (Netzschdsc200F3) با سرعت حرارتی ۵ درجه بر دقیقه از  $0^\circ \text{C}$  تا  $60^\circ \text{C}$  در اتمسفر گاز نیتروژن استفاده گردید.

هوشمند NIPAAm زیاد شده است. ضخامت این پیوند در سطح پلی استایرن در حدود ۵۰ nm است.

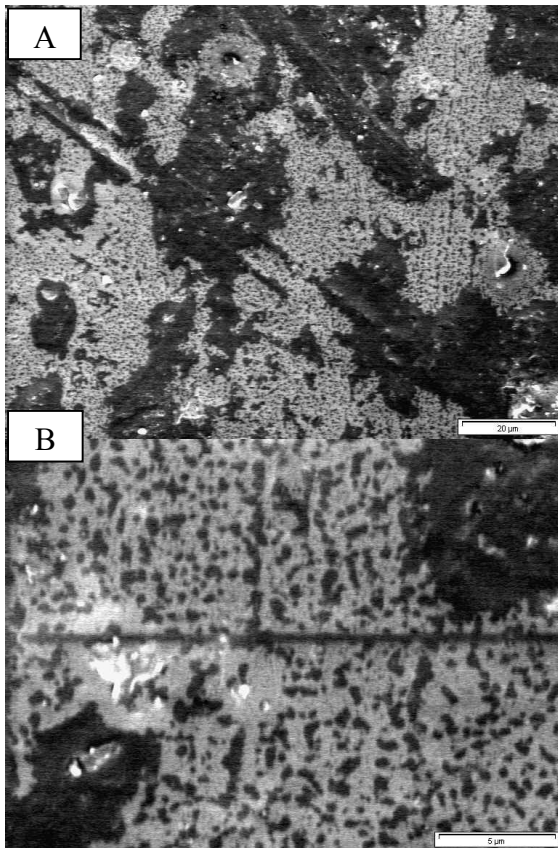
شکل های ۷ و ۸ نیز مربوط به SEM و AFM از سطح پلی استایرن پیوندیافته با مونومر هوشمند NIPAAm با دوز اشعه ۳۰ kGy است. همانگونه که ملاحظه می گردد، نقاط سفید یعنی مقدار پیوند با افزایش دوز اشعه از ۲۰ به ۳۰ kGy زیادتر شده است. تصاویر AFM از سطح پلی استایرن نیز نشان می دهد افزایش زبری سطح در اثر پیوند کامل مونومر هوشمند است. ضخامت این پیوند در حدود ۷۰ nm است.

در شکل های ۹، ۱۰ و ۱۱ تصاویر SEM و AFM از سطح پلی استایرن اصلاح شده با مونومر هوشمند NIPAAm پیوندیافته بوسیله دوز اشعه گاما برابر با ۴۰ kGy نمایش داده شده است. در تصاویر SEM (شکل ۹) مشاهده می گردد مقدار پیوند (نقاط سفید) با افزایش میزان دوز اشعه زیادتر شده است و به صورت ستاره ای شکل در آمده است. تصاویر AFM (شکل های ۱۰ و ۱۱) نیز نشان

شده مربوط به خراش های سطحی هستند که به وضوح در بزرگنمایی ۵۰۰۰× قابل مشاهده است. همچنان که در تصاویر ۳ (A و B) دیده می شود، مقدار دوز اشعه جذبی ۱۰ kGy بسیار کم است، نقاط سفید در این تصاویر مربوط به پیوند هستند.

توپوگرافی سطح و ضخامت این نوع مونومر هوشمند پیوندیافته بر سطح پلی استایرن بوسیله AFM نشان داده شده است. در شکل ۵، توپوگرافی سطح این نوع پیوند که با دوز اشعه ۱۰ kGy تشکیل شده نمایش داده شده است. ضخامت متوسط این نوع پیوند در حدود ۷۰ nm است و نقاط سفید نشان دهنده زبری در اثر تابش است.

شکل های ۴ و ۶ مربوط به SEM و AFM از سطح پلی استایرن پیوندیافته با مونومر هوشمند NIPAAm با دوز اشعه ۲۰ kGy است. همانطور که در تصاویر SEM (شکل ۴) ملاحظه می شود، مقدار پیوند با افزایش مقدار دوز اشعه از ۱۰ به ۲۰ kGy زیاد شده است. توپوگرافی سطح (شکل ۶) نیز نشان می دهد که زبری سطح پلی استایرن در اثر افزایش دوز اشعه بوسیله پیوند مونومر

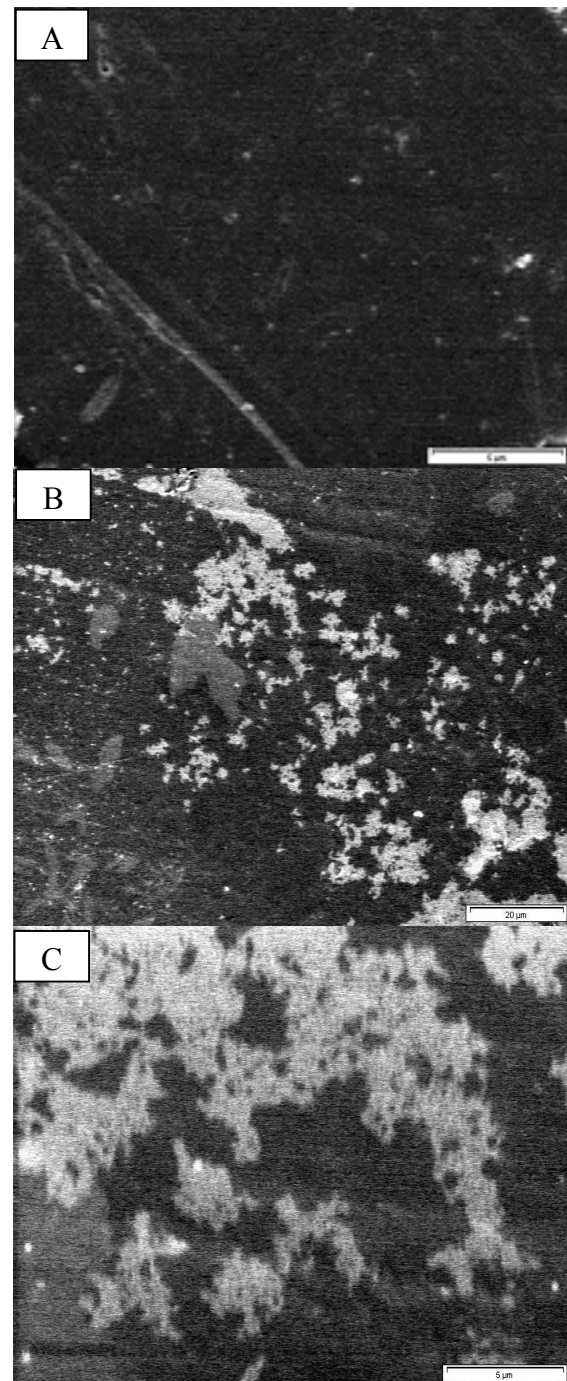


شکل ۴: تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از سطح پلی‌استایرن پیوند یافته با NIPAAm تحت دوز تابش اشعه گاما ۲۰ kGy؛ (A) بزرگنمایی  $\times 1000$  و (B) بزرگنمایی  $\times 5000$ .

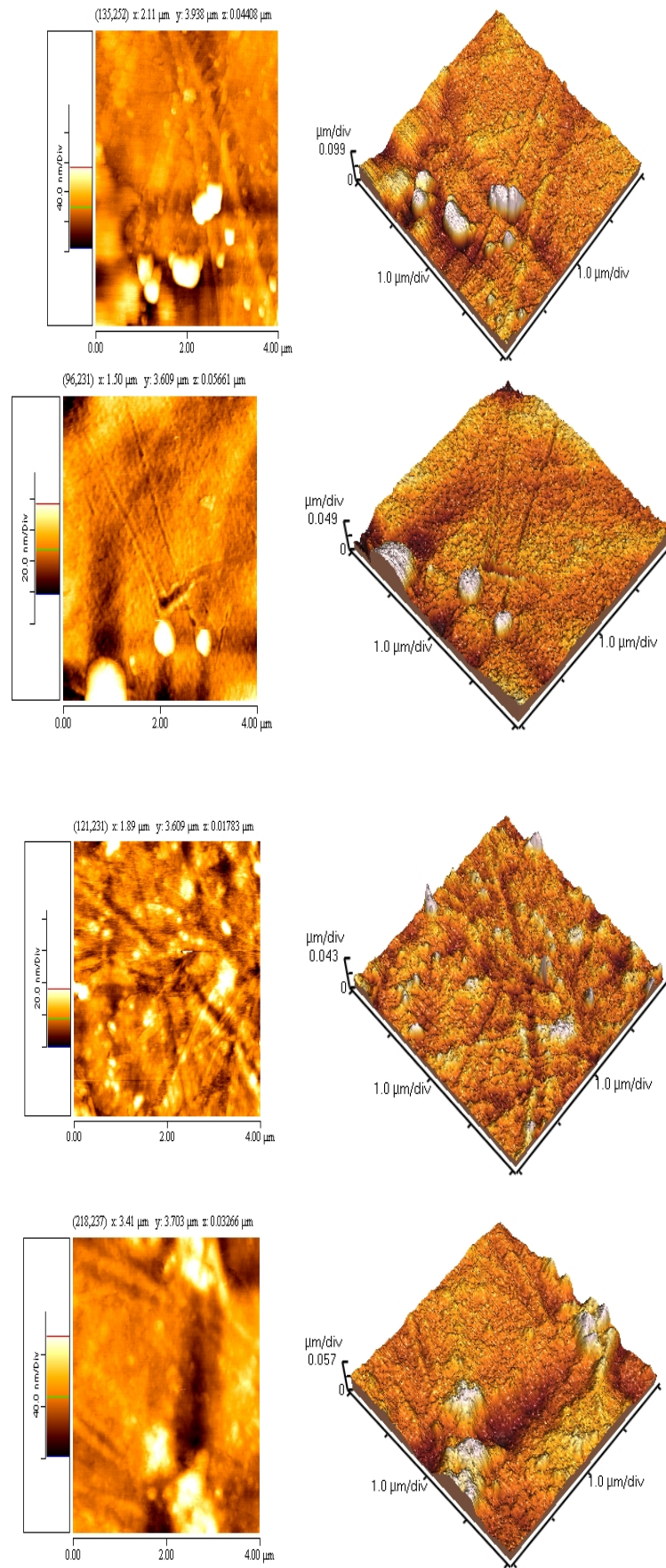
### ۳-۳- آنالیز زاویه تماس

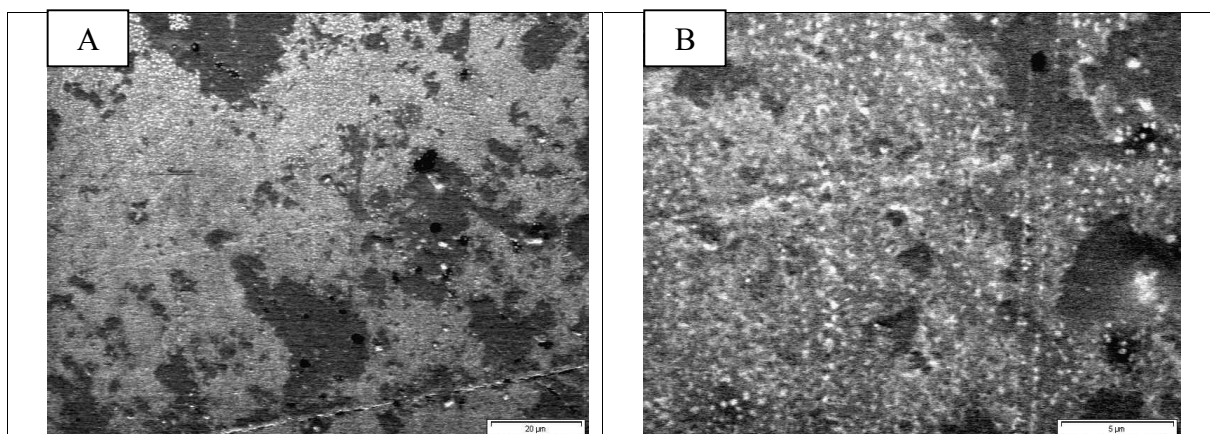
نتایج اندازه‌گیری زاویه تماس از سطح پلی‌استایرن معمولی و پلی‌استایرن اصلاح شده بوسیله تابش اشعه گاما با دوز ۴۰ kGy و پیوند یافتن مونومر هوشمند NIPAAm در دماهای  $10^\circ\text{C}$  و  $40^\circ\text{C}$  در جدول ۱ نشان داده شده است. در این جدول ملاحظه می‌گردد که نمونه‌های مربوط به  $10^\circ\text{C}$  و  $40^\circ\text{C}$ ، زوایای تماس مختلفی دارند که به دلیل وجود پیوند مونومر بر سطح پلی‌استایرن است. مقدار متوسط زاویه تماس متوسط برای نمونه‌های مربوط به  $10^\circ\text{C}$  و  $40^\circ\text{C}$  به ترتیب  $55^\circ$  و  $71^\circ$  محاسبه شده است. نتایج نشان می‌دهد که زاویه تماس پائین  $32^\circ\text{C}$  ( $10^\circ\text{C}$ ) کاهش یافته و نیز سطح ویژگی آب‌دوستی دارد. زاویه تماس بالای  $32^\circ\text{C}$  ( $40^\circ\text{C}$ ) افزایش یافته که نشان‌دهنده خصوصیات آب‌گریزی آن است.

می‌دهد که زبری بیشتر سطوح می‌تواند در اثر پیوند کامل این مونومر هوشمند با سطح پلی‌استایرن باشد.

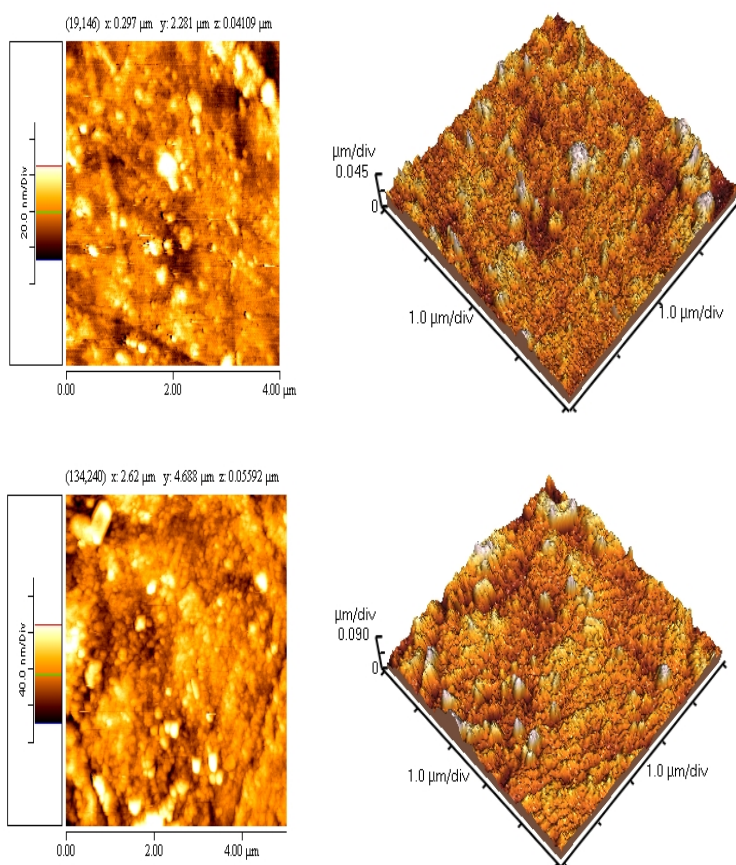


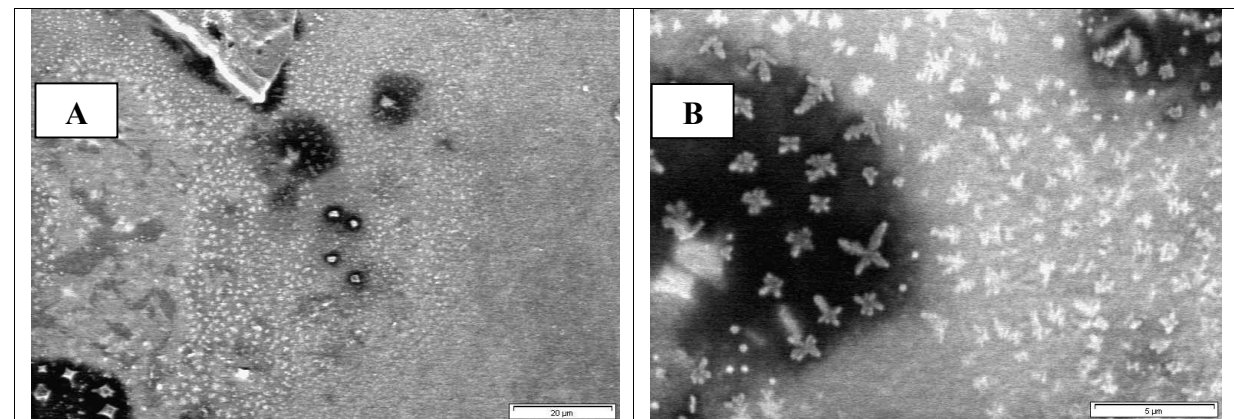
شکل ۳: تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از (A) پلی‌استایرن پیوند نیافته (بزرگنمایی  $\times 5000$ )؛ پلی‌استایرن پیوند یافته با NIPAAm تحت دوز تابش اشعه گاما ۱۰ kGy (B، بزرگنمایی  $\times 1000$  و (C) بزرگنمایی  $\times 5000$ ).



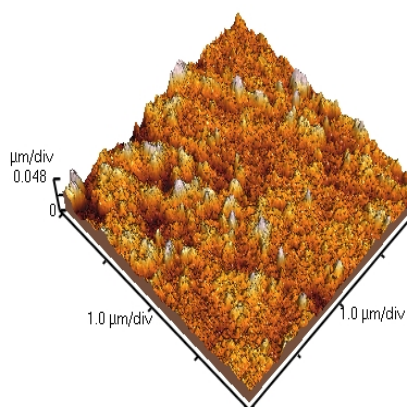
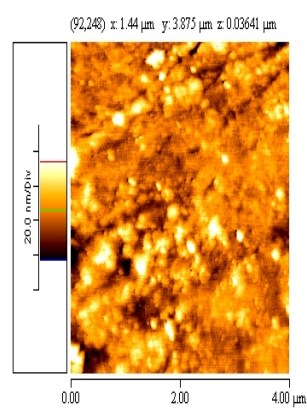
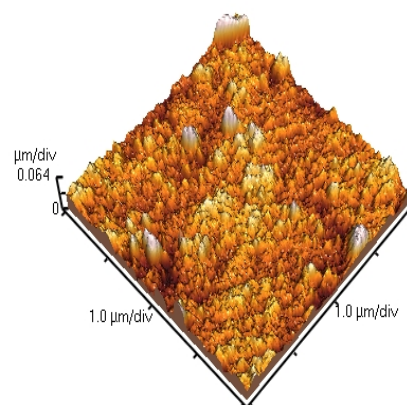
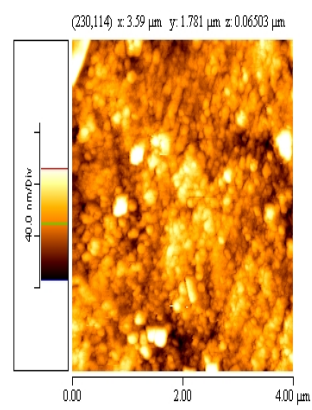


شکل ۷: تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از سطح پلی استایرن پیوند یافته با NIPAAm تحت دوز تابش اشعه گاما ۲۰ kGy (A بزرگنمایی  $\times 1000$  و B بزرگنمایی  $\times 5000$ ).

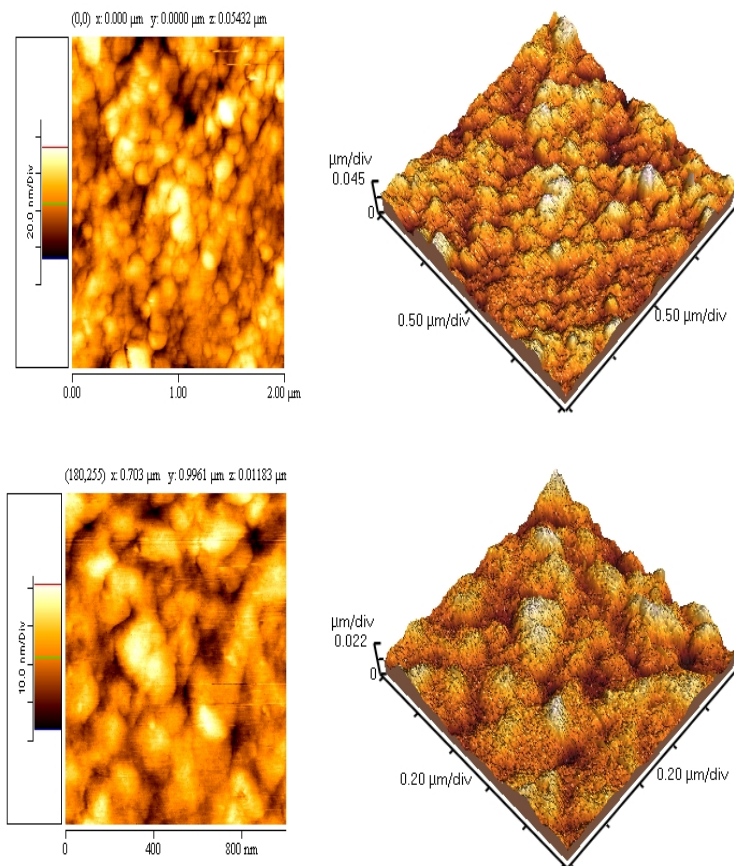




شکل ۹: تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از سطح پلی استایرن پیوند یافته با NIPAAm تحت دوز تابش اشعه گاما ۴۰ kGy (A) بزرگنمایی  $\times 1000$  و (B) بزرگنمایی  $\times 5000$ .





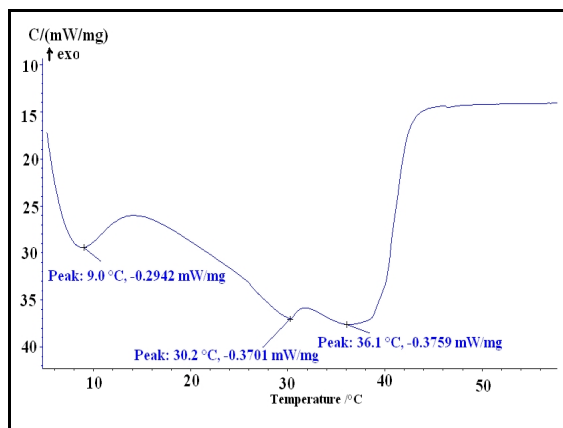


جدول ۱: زاویه تماس سطح نمونه‌های پلی استایرن معمولی و پیوند یافته.

نمونه‌های پیوند یافته				پلی استایرن معمولی	T(°C)
Deg (θ)					
۷۱	۷۲	۷۳	۶۹	۹۴	۴۰
۵۵	۵۵	۵۷	۵۳	۹۱	۱۰

### ۳-۴- گرماسنجی روبشی افتراقی (DSC)

آنالیز حرارتی نمونه‌ها بوسیله دستگاه DSC انجام شده است (شکل ۱۲). با مشاهده این تصویر ملاحظه می‌گردد که سه دمای بحرانی برای نمونه‌های پلی استایرن پیوند یافته با مونومر هوشمند NIPAAm وجود دارد. پیک‌های تشکیل شده این منحنی مربوط به دماهای °C ۹، و °C ۳۶ است. همچنین، دمای بحرانی پایینی (LCST) برابر با °C ۳۲ است.



شکل ۱۲: طیف DSC از پلی استایرن پیوند یافته بوسیله اشعه گاما.

### ۴- نتیجه گیری

تاثیر دوز اشعه گاما بر پیوند مونومر NIPAAm بر سطح ظرف کشت سلولی پلی استایرنی در محیط هوا مطالعه شد. طیف FTIR، حضور مونومر پیوند یافته بر سطح

- [3] Y. Akiyama, A. Kikuchi, M. Yamato, T. Okano, *Langmuir*, **20**, 2004, 5506.
- [4] M. Yamato, T. Okano, "Cell sheet engineering", *Materials Today*, ISSN: Elsevier Ltd, 2004.
- [5] Z. Özyürek, "Thermoresponsive Glycopolymers via Controlled Radical Polymerization (RAFT) for Biomolecular Recognition", Doctoral thesis, Technische Universität Dresden Chemie und Lebensmittelchemie, 2007.
- [6] J. Yang, M. Yamato, C. Kohno, A. Nishimoto, H. Sekine, F. Fukai, T. Okano, *Biomaterials*, **26**, 2005, 6415.
- [7] X. Wang, "Responsive Biomaterial Surfaces", Master science thesis, North Carolina State University, 2005.
- [8] Y. Hou, A.R. Matthews, A.M. Smitherman, A.S. Bulick, M.S. Hahn, H. Hou, A. Han, M.A. Grunlan, *Biomaterials*, **29**, 2008, 3175.
- [9] E.S. Gil, S.M. Hudson, *Progress in Polymer Science*, **29**, 2004, 1173.
- [10] I.Y. Galaev, B. Mattiasson, "Stimulus Responsive Surfaces: Possible Implication for Biochromatography, Cell Detachment and Drug Delivery". In: R. Freitag (ed) "Synthetic Polymers for Biotechnology and Medicine", Georgetown, Texas, Landes Bioscience, 2003; p. 116129.
- [11] M. Suzuki, A. Kishida, H. Iwata, Y. Ikada, *macromolecules*, **19**, 1986, 1804.
- [12] H. Iwata, A. Kishida, M. Suzuki, Y. Hata, Y. Ikada, *Journal of Polymer Science*, **26**, 1988, 3309.
- [13] M. Suzuki, Y. Tamada, H. Iwata, Y. Ikada, "Polymer surface modification to attain blood compatibility of hydrophobic polymer in physicochemical aspects of polymer surface", Plenum Press, New York, 1983; pp. 923-941.
- [14] Y. Uyama, Y. Ikada, *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, **36**, 1988, 1087.
- [15] O. Palacios, R. Aliev, G. Burillo, *Polymer Bulletin*, **51**, 2003, 191.
- [16] S. Akerman, P. Viinikka, B. Svarfvar, K. Putkonen, K. Jarvinen, K. Kontturi, J. Nasmann, A. Urtti, P. Paronen, *International Journal of Pharmaceutics*, **29**, 1998, 164.

پلی استایرن را نشان می دهد. تصاویر SEM نشان می دهد که با افزایش دوز اشعه از ۱۰ تا ۴۰ kGy، میزان پیوند نیز زیاد می شود. بنابراین، در این مطالعه پیوند بهینه با اعمال دوز اشعه گاما به مقدار ۴۰ kGy به دست آمد. توپوگرافی سطوح به دست آمده از تصاویر AFM نیز این مطلب را ثابت می نماید. ضخامت پیوند در حدود ۵۰-۶۰ nm است که وابسته به شدت دوز اشعه تابیده شده است. زاویه تماس در دماهای ۱۰ °C و ۴۰ °C به ترتیب ۵۵ ° و ۷۱ ° می باشد و نیز دمای بحرانی اندازه گیری شده بوسیله دستگاه DSC، ۳۲ °C است که نشان دهنده آن است که تغییر قابل ملاحظه ای در طی اصلاح سطح در مونومر هوشمند اتفاق نمی افتد. بر اساس زوایای اندازه گیری شده، می توان این ظروف را برای مهندسی صفحات سلولی استفاده نمود.

## مراجع

- [1] K.D. Park, K. Suzuki, W.K. Lee, J.E. Lee, Y.H. Kim, Y. Sakurai, T. Okano, *American Society for Artificial Internal Organs*, **42**, 1996, 876.
- [2] A. Kikuchi, T. Okano, *Journal of Controlled Release*, **101**, 2005, 69.