نوین نامه

آغاز سال تحصیلی ۱۴۰۶-۱۴۰۵

- مصاحبه با دکتر علیرضا صنعتی
- افتتاح کلاس جدید
- درخشش مرکز بیوسنسور
- تکمیل و بازگشایی آزمایشگاه بیومواد
- بازگشایی و جابه جایی کتابخانه دانشکده
- تبریک ریاست محترم دانشکده به مناسبت سال تحصیلی جدید
- سخن سر دبیر
- گزارش جشنواره تیتر ۱۴۰۵
- معرفی اعضای جدید هیئت علمی دانشکده
- آماده سازی اتاق جدید کمیته تحقیقات

فصلنامه علمی ،فرهنگی ، اختصاصی ، دانشکده فناوری های نوین

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

شماره ۷

تابستان ۱۴۰۵

درخشش اعضای هیئت علمی دانشکده
در فهرست ۲درصد دانشمندان برتر جهان

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

سالروز تاسیس دانشکده

روایت یک دانشکده

از دیروز تا فردا

مسیر گذشته، پویایی امروز و چشم انداز فردا

همراه با برنامه های فرهنگی و نشست هم اندیشی

مراسم تفسیر قرآن مجید

صبحانه و دیدار صمیمانه
فرصتی برای گفت‌وگو و تجدید خاطره

نشست هم‌اندیشی
همراه با تبادل نظر و نگاهی به آینده

یکشنبه ۱۰ آبان ماه ۱۴۰۳ / ساعت ۸ صبح
تالار شهید چمران دانشکده فن آوری های

فهرست مطالب

پیام رئیس دانشکده ------- 1

سخن سر دبیر ------- 2

بازگشایی کلاس درس جدید ------- 3

تکمیل و بازگشایی ازمایشگاه بیومواد ------ 4

آماده سازی اتاق جدید کمیته تحقیقات ------- 5

درخشش مراکز تحقیقاتی دانشکده ------- 6

گزارش برگزاری جشنواره تیتر ------- 7

معرفی اعضای جدید هیئت علمی ------- 8

بازگشایی و جابه جایی کتابخانه دانشکده ------- 9

مصاحبه با دکتر علیرضا صنعتی ------- 10

نانورادیوداروها و چالش‌های حفاظت در برابر اشعه ----- 15

مروری بر اصلاح سطح داربست های پرینت سه بعدی
به روش آمینولیز برای بازسازی استخوان ----- 21

چالش‌ها و استراتژی‌های ساخت نانوالیاف کیتوزان به روش
الکتروریسی،از مهندسی فرآیند تا کاربردهای زیست‌پزشکی ----- 25

کاربرد خواص نوری گرافن اکساید در پزشکی ----- 30

پیام رئیس دانشکده فناوری های نوین علوم پزشکی به مناسبت آغاز سال تحصیلی جدید

به نام خداوند جان و خرد

اساتید ارجمند، کارکنان گرامی و دانشجویان عزیز دانشکده فناوری های نوین علوم پزشکی

با سلام واحترام

آغاز سال تحصیلی جدید را به تمامی اعضای خانواده دانشکده فناوری های نوین علوم پزشکی صمیمانه تبریك عرض می کنم واز درگاه خداوند متعال، سالی سرشار از موفقیت، نشاط، سلامتی و پیشرفت علمی را برای شما عزیزان آرز ومندم.آغاز سال تحصیلی، فرصتی تازه برای یادگیری، نوآوری، پژوهش و حرکت در مسیر تعالی علمی واخلاقی است. دانشکده فناوری های نوین علوم پزشکی با تکیه بر دانش و توانمندی اعضای هیئت علمی، تلاش ارزشمند کارکنان انگیزه وخلاقیت دانشجویان، می تواند کام های مؤثری در توسعه علوم و فناوری های نوین پزشکی و ارتقای سلامت جامعه بردارد. از اساتید گران قدر انتظار می رود با تداوم تلاش های علمی و آموزشی، زمینه رشد استعدادها و شکوفایي توانمندی های دانشجویان را فراهم آورند واز دانشجویان عزیز نیز دعوت می کنم با روحیه پرسشگری، خلاقیت، مسئولیت پذیری و تلاش مستمر، آینده ای روشن برای خود وکشور عزیزمان رقم بزنند.همچنین از همکاران محترم اداری و اجرایي که با تعهد ودلسوزی در مسیر پیشرفت دانشکده تلاش می کنند، صمیمانه قدردانی می کنم.امیدوارم در سال تحصیلی پیش رو، باهمدلی، همکاری و بهره گیری از ظرفیت های علمی و پژوهشی، شاهد دستاوردهای ارزشمند و گام های بلندتری در مسیر تحقق اهداف دانشکده باشیم.

برای یکایك شما عزیزان سالی سرشار از آرامش، سربلندی، سلامتی و موفقیت آرز ومندم.

بااحترام وآرزوی توفیق

دکتر سعید کرباسی

رئیس دانشکده فناوری های نوین علوم پزشکی

سخن سر دبیر

تابستان برای دانشجویان تحصیلات تکمیلی، لزوماً فصل تعطیلی نبود. بسیاری از ما درگیر فرآیندهای آزمایشگاهی، تحلیل داده‌ها و پیشبرد پروژه‌های پژوهشی بودیم. اکنون با آغاز سال تحصیلی جدید، فرصتی فراهم شده تا بخشی از این فعالیت‌های تخصصی را در قالب نشریه‌ی «نوین‌نامه» به اشتراک بگذاریم. نوین‌نامه در این دوره بر تولید محتوای تخصصی در حوزه‌های **بیوالکتریک، بیومواد، بیوانفورماتیک، تصویربرداری پزشکی و هوش مصنوعی** متمرکز است. هدف ما این است که خروجی‌های این نشریه، بازتابی از کیفیت پژوهش‌های انجام‌شده در دانشکده باشد.

از تمامی دانشجویان ارشد و دکتری و اساتید و علاقه مندان دعوت می‌کنیم تا با ارسال مقالات، گزارش‌های علمی یا یادداشت‌های تحلیلیِ خود، در غنای علمی این شماره مشارکت کنند. همکاری شما در این بخش، به ارتقای فضای گفتگوی علمی در دانشکده کمک خواهد کرد. از ایده‌های شما برای بهبود محتوای نشریه استقبال می‌کنیم و منتظر آثار علمی‌تان هستیم.

امیدوارم سال تحصیلی پیش‌رو، دوره‌ای سرشار از دستاوردهای پژوهشی موفق و مسیرهای جدیدِ علمی برای همه شما باشد.

با احترام

*نرجس ملک پور

کلاس درس جدید در دانشکده فن آوری‌های نوین علوم پزشکی اصفهان افتتاح شد

در راستای توسعه و بهبود زیرساخت‌های آموزشی و با هدف فراهم‌سازی فضای مناسب برای برگزاری کلاس‌های آموزشی، کلاس درس جدید دانشکده فن آوری‌های نوین علوم پزشکی اصفهان با حضور جمعی از مسئولان، اعضای هیئت علمی و کارکنان اداری دانشکده افتتاح و آماده بهره‌برداری شد. این مراسم با حضورجناب آقای دکتر کرباسی (رئیس دانشکده فن آوری‌های نوین علوم پزشکی اصفهان)، سرکار خانم دکتر تاجمیر ریاحی (معاون آموزشی)، سرکار خانم دکتر شریعتی (معاون پژوهشی)، و جناب آقای دکتر شیخ‌الاسلام (معاون دانشجویی) و همچنین جمعی از کارشناسان حوزه‌های آموزشی و دانشجویی برگزار شد.

راه‌اندازی این کلاس درس با هدف ارتقای زیرساخت‌های آموزشی، ایجاد محیطی مناسب و مطلوب برای دانشجویان و اعضای هیئت علمی و فراهم‌سازی شرایط بهتر برای برگزاری فعالیت‌های آموزشی انجام گرفته است. در این مراسم، مسئولان دانشکده بر اهمیت توسعه و تجهیز فضاهای آموزشی و فراهم‌کردن امکانات مناسب برای دانشجویان تأکید کردند و افتتاح این کلاس را گامی در جهت ارتقای کیفیت خدمات آموزشی و ایجاد محیطی مطلوب‌تر برای فعالیت‌های علمی و آموزشی دانشجویان دانستند. در پایان، از تلاش‌ها و زحمات کلیه همکاران دانشکده، به‌ویژه همکاران حوزه امور عمومی که در آماده‌سازی، تجهیز و فراهم‌کردن شرایط مناسب برای بهره‌برداری از این کلاس درس تلاش فراوانی کردند، از طرف دانشکده صمیمانه قدردانی و تشکر به عمل آمد. توسعه و تجهیز فضاهای آموزشی، از جمله اقدامات مهم دانشکده فن آوری‌های نوین علوم پزشکی اصفهان در مسیر ارتقای کیفیت آموزش و فراهم‌کردن بستر مناسب برای فعالیت‌های علمی، آموزشی و دانشجویی به شمار می‌رود.

#روابط عمومی دانشکده فن آوری های نوین پزشکی

تکمیل و بازگشایی آزمایشگاه بیومواد

با آغاز نیم‌سال تحصیلی جدید و در راستای ارتقای زیرساخت‌های پژوهشی تحصیلات تکمیلی، آزمایشگاه تحقیقاتی بیومتریال دانشکده مهندسی پزشکی پس از انجام مراحل بازسازی، کالیبراسیون دقیق دستگاهی و تجهیز به سامانه‌های نوین فرآوری زیست‌مواد، رسماً بازگشایی شد و آماده ارائه خدمات به پژوهشگران و دانشجویان گرایش‌های بیومتریال گردید.

آماده‌سازی و تجهیز اتاق جدید

«کمیته تحقیقات دانشجویی دانشکده »

بستری نو برای هم‌افزایی علمی و ایده‌پردازی دانشجویان

در راستای سامان‌دهی فعالیت‌های پژوهشی دانشجویی، تقویت کار تیمی و ایجاد فضایی متمرکز برای هدایت طرح‌های فناورانه، عملیات بهسازی و تجهیز اتاق اختصاصی کمیته تحقیقات دانشجویی دانشکده مهندسی پزشکی وارد فاز اجرایی شد. این پروژه عمرانی-تجهیزاتی با هدف ایجاد یک هاب علمی برای دانشجویان مقاطع مختلف (به‌ویژه تحصیلات تکمیلی گرایش‌های بیومتریال و بیوالکتریک) در دست انجام است.

درخشش مراکز تحقیقاتی دانشکده فن‌آوری‌های نوین علوم پزشکی در ارزشیابی ملی سال 1404

مرکز تحقیقات بیوسنسور و مرکز تحقیقات پردازش تصویر و سیگنال پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در ارزشیابی و رتبه‌بندی فعالیت‌های تحقیقات و فناوری مراکز تحقیقات علوم پزشکی کشور در سال 1404، موفق به کسب رتبه‌های برتر در دانشگاه شدند.

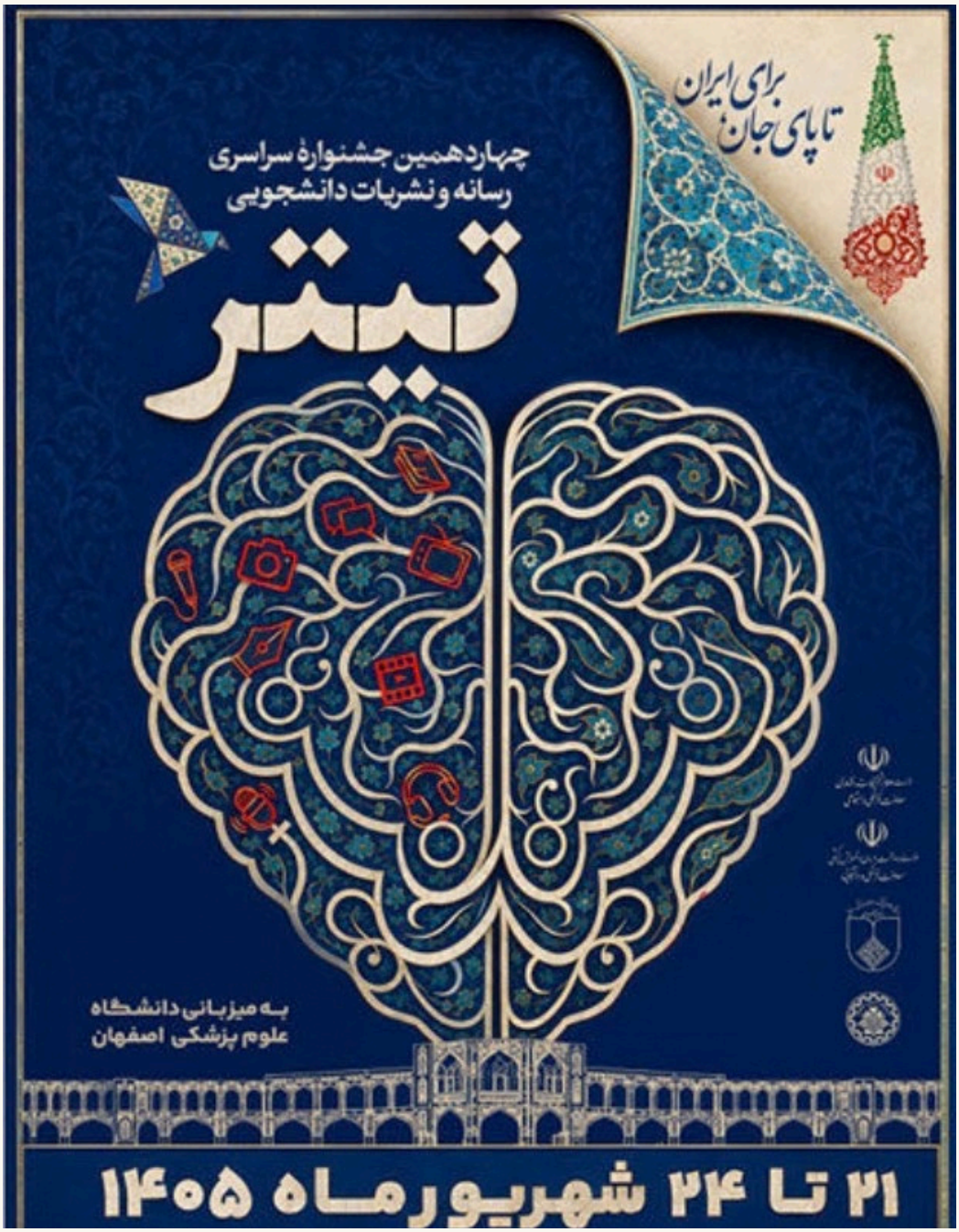
بر اساس نتایج اعلام‌شده از سوی مرکز توسعه، هماهنگی و ارزیابی تحقیقات معاونت تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت، مرکز تحقیقات بیوسنسور در میان مراکز تحقیقات بیومدیکال در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان با سابقه فعالیت یک تا 10 سال، رتبه نخست دانشگاهی را کسب کرد و مرکز تحقیقات پردازش تصویر و سیگنال پزشکی نیز در میان مراکز تحقیقات بیومدیکال با بیش از 10 سال سابقه فعالیت، موفق به کسب رتبه دوم در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان شد.این نتایج در گزارش رسمی ((ارزشیابی فعالیت‌های تحقیقات و فناوری مراکز تحقیقات علوم پزشکی کشور در سال 1404)) منتشر شده است.

کسب این موفقیت ارزشمند، نشان‌دهنده جایگاه برجسته پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و نقش مؤثر اعضای هیئت علمی، پژوهشگران، کارکنان و دانشجویان در توسعه مرزهای دانش و فناوری‌های نوین پزشکی است.

مرکز تحقیقات بیوسنسور با تمرکز بر توسعه فناوری‌های نوین تشخیصی و کاربردی در حوزه سلامت و مرکز تحقیقات پردازش تصویر و سیگنال پزشکی با فعالیت در زمینه هوش مصنوعی، پردازش تصاویر پزشکی و فناوری‌های پیشرفته تشخیصی، از مراکز پیشرو دانشگاه در تولید علم و فناوری به شمار می‌روند.

دانشکده فن‌آوری‌های نوین علوم پزشکی این موفقیت ارزشمند را به اعضای هیئت علمی، پژوهشگران، دانشجویان و کارکنان این دو مرکز تحقیقاتی و دانشکده تبریک گفته و تداوم این مسیر پرافتخار را در راستای ارتقای جایگاه علمی دانشگاه و پاسخگویی به نیازهای نظام سلامت کشور آرزومند است.

#روابط عمومی دانشکده فن آوری های نوین پزشکی



- این رویداد که با رقابت حدود ۵۰ هزار اثر، حضور ۱۹۶ برگزیده نهایی و اعطای نخستین «نشان جندی‌شاپور» به دانشگاه‌های پیشرو در حمایت از نشریات دانشجویی، برگزار می‌شود، عرصه‌ای برای نمایش توانمندی و بالندگی رسانه دانشجویی کشور است.
- معاون دانشجویی و فرهنگی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان روز دوشنبه در نشست خبری این جشنواره با اشاره به گستردگی مشارکت دانشگاه‌ها در این رویداد اظهار داشت: حدود ۵۰ هزار اثر از دانشگاه‌های سراسر کشور به دبیرخانه جشنواره ارسال شده که پس از مراحل پیش‌داوری و داوری، آثار برگزیده به مرحله نهایی راه یافته‌اند.

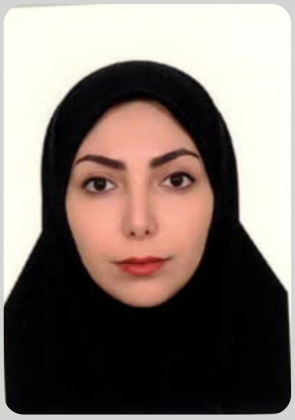
معرفی اعضای جدید هیئت علمی دانشکده

نام و نام خانوادگی: سپهر زمانی

مدرک تحصیلی: دکتری تخصصی مهندسی بافت

مرتبه علمی: استادیار

زمینه تحقیقاتی: مهندسی بافت پوست (زخمپوش های هیدروژلی الکتروریسی، فوم و چسب)، مهندسی بافت قرنیه (سوختگی، زخم با ضخامت کامل و کراتیت)، مهندسی بافت استخوان و مدلسازی In vivo



نام و نام خانوادگی: مهسا رئیسی

تحصیلات: دکترای تصویربرداری عصبی

سمت: استادیار

زمینه تحقیقاتی: پردازش تصاویر پزشکی، مدلسازی آماری، یادگیری ماشین و یادگیری عمیق

نام و نام خانوادگی: علیرضا آنی

مدرک تحصیلی: دکترای زیست پزشکی سامانه ای

مرتبه علمی: استادیار

زمینه تحقیقاتی: توسعه سامانه‌ها و ابزارهای نرم‌افزاری در حوزه انفورماتیک پزشکی، ژنومیک محاسباتی، پردازش و تحلیل داده‌های ژنومی

بازگشایی و جابه جایی کتابخانه دانشکده

معرفی کتابخانه دانشکده فناوری‌های نوین علوم پزشکی اصفهان

کتابخانه دانشکده فناوری‌های نوین علوم پزشکی اصفهان، به‌عنوان یکی از زیرساخت‌های مهم علمی، آموزشی و پژوهشی دانشکده، نقش مؤثری در پشتیبانی از فرایند یادگیری، پژوهش، تولید و اشاعه دانش ایفا می‌کند.

این کتابخانه با فراهم‌آوری و سازماندهی منابع علمی و تخصصی روزآمد و ایجاد دسترسی به کتاب‌ها، مجلات، منابع الکترونیکی و پایگاه‌های معتبر اطلاعاتی، نیازهای اطلاعاتی دانشجویان، اعضای هیئت علمی و پژوهشگران را پاسخ می‌دهد.

با توجه به ماهیت میان‌رشته‌ای دانشکده، منابع و خدمات کتابخانه در حوزه‌های مرتبط با فناوری‌های نوین علوم پزشکی، مهندسی پزشکی، بیوانفورماتیک، تصویربرداری پزشکی، نانوفناوری، فیزیک پزشکی و سایر حوزه‌های نوین علمی توسعه یافته است.

یکی از خدمات شاخص کتابخانه، ارائه مشاوره تخصصی اطلاعاتی و پژوهشی است که شامل راهنمایی در شناسایی منابع معتبر، جست‌وجوی پیشرفته، بازیابی اطلاعات، ارزیابی منابع و دسترسی مؤثر به شواهد علمی می‌شود.

کتابخانه با هدف توانمندسازی کاربران و ارتقای سواد اطلاعاتی و پژوهشی، انواع کارگاه‌های آموزشی تخصصی در زمینه جست‌وجوی منابع علمی، پایگاه‌های اطلاعاتی، مهارت‌های پژوهشی، نگارش و انتشار مقالات، مدیریت منابع و سایر موضوعات مورد نیاز جامعه دانشگاهی برگزار می‌کند.

ارائه خدمات علم‌سنجی و تحلیل اطلاعات پژوهشی نیز از دیگر ظرفیت‌های تخصصی کتابخانه است که با هدف ارزیابی و پایش فعالیت‌های علمی، تحلیل تولیدات و استنادات، بررسی همکاری‌های علمی، شناسایی حوزه‌های پژوهشی و ترسیم نقشه‌های علمی انجام می‌شود.

کتابخانه همچنین با ارائه خدمات اطلاع‌رسانی و پژوهشی، از دانشجویان و پژوهشگران در انجام پایان‌نامه‌ها، تدوین مقالات علمی، انتخاب مجلات مناسب و دسترسی هدفمند به منابع معتبر پشتیبانی می‌کند.

در راستای ارتقای فضای فیزیکی کتابخانه و بهبود کیفیت خدمات، در تاریخ ۱۰ خرداد ۱۴۰۵، کتابخانه دانشکده از محل پیشین خود در زیرزمین به فضای جدید در طبقه همکف منتقل شد. این جابه‌جایی، علاوه بر فراهم‌کردن دسترسی آسان‌تر برای دانشجویان، اعضای هیئت علمی و پژوهشگران، موجب بهبود شرایط محیطی کتابخانه شده است. قرارگیری در طبقه همکف و برخورداری از نور طبیعی و فضای آفتاب‌گیر، محیطی روشن‌تر، دلپذیرتر و مناسب‌تر برای مطالعه، یادگیری و فعالیت‌های پژوهشی فراهم کرده و گامی مؤثر در جهت ارتقای کیفیت فضای کتابخانه به شمار می‌رود.

محل جدید همچنین بستر مناسب‌تری برای توسعه خدمات نوین کتابخانه، برگزاری کارگاه‌های آموزشی، ارائه مشاوره‌های تخصصی اطلاعاتی و پژوهشی، انجام فعالیت‌های علم‌سنجی و گسترش تعامل کتابخانه با جامعه دانشگاهی فراهم کرده است. این جابه‌جایی را می‌توان یکی از اقدامات مهم در مسیر توسعه زیرساخت‌های علمی و اطلاعاتی و ارتقای خدمات کتابخانه‌ای دانشکده دانست.

از دیگر اهداف کتابخانه، توسعه خدمات دیجیتال و حرکت به سوی کتابخانه‌ای هوشمند، پویا و کاربرمحور از طریق بهره‌گیری از فناوری‌های نوین، ابزارهای هوش مصنوعی و روش‌های نوین مدیریت و تحلیل اطلاعات است. این کتابخانه با ایجاد بستری برای دسترسی، اشتراک و مدیریت دانش، نقش مؤثری در تقویت پژوهش‌های میان‌رشته‌ای، حمایت از پژوهشگران و ارتقای کیفیت فعالیت‌های علمی دانشکده ایفا می‌کند و با رویکردی پژوهش‌محور، کاربرمحور و نوآورانه، فراتر از یک مرکز نگهداری منابع، به‌عنوان مرکزی تخصصی برای خدمات اطلاعاتی، مشاوره پژوهشی، آموزش، علم‌سنجی و پشتیبانی از تولید و اشاعه دانش فعالیت دارد.

مصاحبه با دکتر علیرضا صنعتی

دکتر علیرضا صنعتی پژوهشگر و فعال حوزه فناوری‌های پیشرفته و زیست‌پزشکی است که مسیر تحصیلی و پژوهشی خود را در دانشگاه‌های معتبر از جمله دانشگاه صنعتی اصفهان و دانشگاه علوم پزشکی اصفهان دنبال کرده و تجربه پژوهشی بین‌المللی در McGill University نیز در کارنامه علمی او قرار دارد. حوزه فعالیت‌های او در تقاطع مهندسی مواد، نانوفناوری، بیومتریال‌ها و علوم زیستی شکل گرفته و بخش مهمی از پژوهش‌هایش به توسعه مواد پیشرفته، نانوساختارها، بایوسنسورها و فناوری‌های نوین تشخیصی با کاربردهای زیست‌پزشکی اختصاص دارد. در کنار فعالیت‌های دانشگاهی و انتشار مقالات علمی در مجلات معتبر بین‌المللی، او سابقه داوری مقالات برای مجلات علمی معتبر بین‌المللی را نیز در کارنامه خود دارد. همچنین با تمرکز بر تجاری‌سازی دستاوردهای پژوهشی و توسعه فناوری، در فعالیت‌های فناورانه و دانش‌بنیان مشارکت داشته و به‌عنوان مؤسس یک شرکت نانویی دانش‌بنیان در مسیر تبدیل ایده‌ها و دستاوردهای پژوهشی به محصولات و راهکارهای فناورانه فعالیت کرده است. ترکیب آموزش مهندسی، تجربه پژوهشی در محیط‌های دانشگاهی و علوم پزشکی، حضور در فضای پژوهشی بین‌المللی McGill University، سابقه انتشار و داوری مقالات علمی و فعالیت در اکوسیستم دانش‌بنیان، مسیر حرفه‌ای او را در جهت توسعه پژوهش‌های میان‌رشته‌ای و تبدیل دانش و نوآوری علمی به فناوری‌های کاربردی در حوزه سلامت و پزشکی شکل داده است.

۱. یک دانشجوی تحصیلات تکمیلی چگونه می‌تواند تشخیص دهد که یک ایده پژوهشی، صرفاً قابلیت چاپ مقاله را دارد یا می‌تواند به یک محصول و کسب‌وکار تبدیل شود؟

- نخستین گام شناخت دقیق نیاز است. نیازسنجی با بازار متفاوت است و بعد از درک صحیح از نیاز می توان بازار و محصولات مشابه را بررسی کرد ، در حوزه بیومواد و مهندسی پزشکی، ابداع یک محصول کاملاً جدید، مستلزم هزینه و زمان بسیار بالایی است و فرآیند اخذ مجوزها نیز دشواری‌های خاص خود را دارد. بومی‌سازی محصولاتی که نمونه خارجی آن‌ها موجود است و استانداردهای جهانی و سازمان غذا و دارو را دارند، مسیر سریع‌تر و منطقی‌تری برای تجاری‌سازی محسوب می‌شود.
موضوع بعدی، «قابلیت ساخت مجدد یا تکرارپذیری ساخت» (Reproducibility) و «مقیاس‌پذیری» (Scalability) است. بسیاری از سنتزها در حجم آزمایشگاهی نتیجه مطلوبی دارند و منجر به چاپ مقالات علمی می‌شوند، اما در ابعاد صنعتی با چالش‌های فنی و اقتصادی مواجه‌اند. همچنین باید از «شکست فناوری» (Technology Breakdown) استفاده کرد؛ یعنی نباید بلافاصله به دنبال محصول نهایی بود. ایده باید به بخش‌های کوچک‌تر خرد شود تا در هر مرحله، هم امکان اخذ مجوزهای لازم فراهم شود و هم جریان نقدینگی و انگیزه برای تیم ایجاد گردد.

۲. آیا برای کارآفرین شدن، لزوماً باید از محیط آکادمیک فاصله گرفت؟

- خیر، این دو حوزه مکمل یکدیگرند. دانش فنی اصیل در بستر تحقیقات دانشگاهی شکل می‌گیرد. اگر دانشگاه حذف شود، فرد دیگر فناور دانش‌بنیان نیست و صرفاً به یک تاجر یا واردکننده تبدیل می‌شود. باید از بسترهای موجود مانند مراکز رشد، پارک‌های علم و فناوری و طرح‌های ارتباط با صنعت دانشگاه استفاده کرد. اگرچه فرآیندهای اداری در دانشگاه‌ها ممکن است کندتر از بخش خصوصی باشد، اما پایگاه اصلی توسعه فناوری، همان محیط علمی است.

۳. با توجه به تجربه فرصت مطالعاتی شما در دانشگاه مک‌گیل، مهم‌ترین درس‌های آن دوره چه بود؟

- دسترسی به زیرساخت‌ها و مواد اولیه، یکی از تفاوت‌های اصلی بود که تمرکز بر پروژه را ممکن می‌ساخت. اما تفاوت بنیادین در «نظم سیستمی» بود. حضور استاد راهنما (PI) به عنوان مدیر پروژه، برگزاری منظم جلسات گروهی (Group Meetings)، مشخص بودن نقشه راه (Roadmap) و تعیین وظایف دقیق هفتگی، از ویژگی‌های آن محیط بود.
همچنین بحث «سطوح آمادگی فناوری» (TRL) بسیار حیاتی است. در دانشگاه‌ها، کارها معمولاً در سطح TRL ۳ تا ۴ هستند. برای تبدیل شدن به محصول، فناوری باید تست‌های نمونه واقعی (TRL ۵-۶) را پشت سر بگذارد و پس از پاس کردن آزمایش‌های بالینی و استانداردهای قانونی، به محصول نهایی بازار (TRL ۸-۱۰) برسد. استعداد دانشجویان ایرانی کم‌نظیر است؛ تفاوت اصلی در مدیریت، تمرکز بر یک حوزه خاص و زیرساخت‌های سیستمی است.

۴. بزرگ ترین چالش‌ها و اشتباهات پژوهشگران جوان در ایجاد کسب‌وکار چیست؟

- ۱. انتخاب تیم: در تشکیل تیم همفکر بودن خیلی مهم تر از داشتن مهارت های مکمل است.
۲. سرمایه‌گذار نامناسب:سرمایه‌گذاری که با ماهیت تحقیق و توسعه (R&D) آشنا نیست و صرفاً دید مالی کوتاه‌مدت دارد، می‌تواند تیم را از هم بپاشد.
۳. عدم درک بازه زمانی مجوزها: مجوزهای تجهیزات پزشکی و غذا و دارو ممکن است ۳ تا ۴ سال زمان ببرند؛ اگر این بازه زمانی در محاسبات لحاظ نشود، پروژه شکست می‌خورد.
۴. تعیین اهداف غیرواقعی: شروع کار با ساخت یک دستگاه فوق‌پیچیده از همان گام نخست، اشتباه است. باید با هدف‌های دست‌یافتنی شروع کرد.

۵. پنج گام اساسی برای شروع مسیر کارآفرینی چیست؟

- ۱. نیازسنجی دقیق و رصد پتنت‌ها و محصولات جهانی. ۲. امکان‌سنجی (Feasibility Study) از نظر مواد اولیه، تجهیزات و توجیه اقتصادی. ۳. تشکیل تیم هم‌راستا. ۴. خرد کردن فناوری به مراحل سالانه و تولید محصولات واسطه‌ای. ۵. شناخت مشتری و هنر ارائه (پرزنت) محصول جهت جذب خریدار.

۶. اگر به دوران تحصیل خود بازمی‌گشتید، چه رویکردی داشتید؟

- به دیدگاه‌های ناامیدکننده درباره نبود شغل یا اهمیت صرفِ رابطه، توجهی نمی‌کردم. توصیه می‌کنم در هر جایگاهی—ارشد یا دکتری—کار با بالاترین کیفیت ممکن انجام شود. بر علاقه شخصی تمرکز کنید و جسارت داشته باشید که به پروژه‌های حاشیه‌ای که مانع تمرکز بر هدف اصلی هستند، پاسخ منفی دهید. اگر کار با کیفیت ارائه شود، مسیرها هموار خواهند شد.

نانورادیوداروها و چالش‌های حفاظت در برابر اشعه

سپیده سادات مقدم آرا

دانشجوی کارشناسی ارشد / بیوفیزیک

نانورادیوداروها (Nanoradiopharmaceuticals) در واقع نقطه‌ی تلاقی دو حوزه‌ی پیشرفته‌ی نانوتکنولوژی و پزشکی هسته‌ای هستند. این ترکیب به‌گونه‌ای طراحی شده که محدودیت‌های قابل‌توجه رادیوداروهای سنتی را برطرف کند و راه را برای درمانی دقیق‌تر و شخصی‌سازی‌شده‌تر، به‌ویژه در حوزه‌ی انکولوژی، هموار سازد .برای درک بهتر این مفهوم، می‌توانیم نانورادیوداروها را به‌عنوان یک «سامانه‌ی هوشمند تحویل دارو» در مقیاس نانو در نظر بگیریم که یک رادیوایزوتوپ (ماده‌ی رادیواکتیو) را به‌طور هدفمند به بافت بیمار می‌رساند.

نانورادیوداروها به عنوان یکی از پیشرفته‌ترین حوزه‌های پزشکی هسته‌ای، نویدبخش تحولی عظیم در تشخیص و درمان هدفمند بیماری‌ها، به ویژه سرطان، هستند. با این حال، پیچیدگی‌های inherent این فناوری، چالش‌های جدی در زمینه حفاظت در برابر اشعه ایجاد می‌کند که نیازمند بررسی و تدوین چارچوب‌های نظارتی نوین است.

نانورادیوداروها: تعریف و مزایا در پزشکی هسته‌ای

نانورادیوداروها به طور معمول از سه جزء اصلی تشکیل شده‌اند: یک حامل نانومتری (مانند لیپوزوم‌ها، نانوذرات سیلیکایی یا پلیمرها)، یک رادیوایزوتوپ (مانند ۹۰Y ،۱۷۷Lu یا ۲۲۵Ac)، و یک هدف‌گیرنده (لیگاند هدفمند) . این ساختار امکان تجمیع قابلیت‌های تصویربرداری (تشخیصی) و درمانی را در یک سکوی واحد (theranostics) فراهم می‌آورد و راه را برای پزشکی شخصی‌سازی شده هموار می‌کند..

- حامل نانومتری (Nanocarrier): هسته‌ی مرکزی سامانه که می‌تواند از مواد مختلفی مانند لیپوزوم‌ها، نانوذرات طلا، اکسید آهن، سیلیکا یا پلیمرهای زیست‌تخریب‌پذیر ساخته شود . این حامل‌ها را می‌توان به‌گونه‌ای مهندسی کرد که اندازه، شکل و ویژگی‌های سطحی خاصی داشته باشند تا عملکرد بهینه‌ای داشته باشند .
- رادیوایزوتوپ (Radionuclide): هسته‌ی رادیواکتیوی که کار تشخیص یا درمان را انجام می‌دهد. ایزوتوپ‌های تشخیصی مانند تکنسیم-۹۹م (^{99m}Tc) یا گالیوم-۶۸ (^{68}Ga) برای تصویربرداری SPECT/PET و ایزوتوپ‌های درمانی مانند لوتسیوم-۱۷۷ (^{177}Lu) یا اکتینیوم-۲۲۵ (^{225}Ac) برای نابودی سلول‌های سرطانی استفاده می‌شوند .

لیگاند هدف‌گیرنده (Targeting Ligand): مولکولی که به‌صورت خاص به گیرنده‌های موجود بر روی سطح سلول‌های بیمار (مثلاً سلول‌های سرطانی) متصل می‌شود. این لیگاندها می‌توانند آنتی‌بادی، پپتید یا مولکول‌های کوچک باشند و نقش «راهنما» را برای رساندن دقیق رادیوایزوتوپ به مقصد ایفا می‌کنند.

مزایا در پزشکی هسته‌ای

مزیت اصلی نانورادیوداروها نسبت به روش‌های سنتی، در دقت و کارایی بالاتر آن‌ها خلاصه می‌شود:

هدف‌گیری پیشرفته (Enhanced Targeting): برخلاف رادیوداروهای سنتی که در کل بدن پخش می‌شوند، نانورادیوداروها از دو استراتژی برای تجمع در بافت هدف استفاده می‌کنند :

I. هدف‌گیری غیرفعال (Passive Targeting): از اثر نفوذ و ماندگاری افزایش‌یافته (EPR) بهره می‌برند. به دلیل عروق خونی نشت‌کننده و سیستم لنفاوی ناکارآمد در تومورها، نانوذرات تمایل به تجمع در بافت تومور دارند .

II. هدف‌گیری فعال (Active Targeting): سطح نانوذره با لیگاندهای خاصی پوشانده می‌شود که مستقیماً به گیرنده‌های روی سلول‌های سرطانی متصل می‌شوند و دقت را به حداکثر می‌رسانند .

- ترانوستیک (Theranostics) تشخیص و درمان هم‌زمان: مهم‌ترین مزیت نانورادیوداروها، قابلیت ترانوستیک آن‌هاست. یک سامانه‌ی واحد می‌تواند همزمان شامل یک رادیوایزوتوپ تشخیصی (برای تصویربرداری) و یک رادیوایزوتوپ درمانی باشد. این ویژگی به پزشکان اجازه می‌دهد تا دقیقاً محل تجمع دارو را ببینند، دز رسیده به تومور را محاسبه کنند و درمان را در لحظه تنظیم نمایند .
- کاهش عوارض جانبی سیستمیک: با متمرکز کردن پرتو در محل تومور، میزان پرتو دریافتی بافت‌های سالم به‌طور چشم گیری کاهش می‌یابد . این یعنی درمانی مؤثرتر با عوارض جانبی کمتر برای بیمار.
- پایداری و کنترل بیشتر: نانوحامل‌ها می‌توانند از رادیوایزوتوپ در برابر تخریب زودهنگام در بدن محافظت کنند و باعث افزایش نیمه‌عمر زیستی و اثربخشی آن شوند .

حمل هم‌زمان داروهای مکمل: برخی از این نانوسامانه‌ها به‌گونه‌ای طراحی می‌شوند که علاوه بر رادیوایزوتوپ، داروی شیمیایی یا عامل حساس‌کننده به پرتو را نیز حمل کنند و یک درمان ترکیبی را ارائه دهند.

تنوع در طراحی

دامنه‌ی مواد قابل استفاده در ساخت نانو رادیو داروها بسیار گسترده است که هر کدام مزایای خاص خود را دارند:

کاربرد ها و مزایا	مثال ها	نوع حامل (Carrier)
سازگاری زیستی بالا، قابلیت حمل داروهای آب‌گریز و آب‌دوست	حامل‌های لیپیدی	لیپوزوم‌ها و میسل‌ها
زیست‌تخریب‌پذیری، قابلیت مهندسی برای رهایش کنترل‌شده	PLGA، کیتوسان	نانوذرات پلیمری
قابلیت تصویربرداری (MRI)، حساس‌کنندگی به پرتو، و قابلیت هدایت مغناطیسی	طلا (Au)، اکسید آهن(IONP)	نانوذرات فلزی

چالش‌های اصلی حفاظت در برابر اشعه در نانورادیوداروها

چالش‌های حفاظتی در این حوزه فراتر از رادیوداروهای سنتی است و به ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی و زیستی نانومواد مرتبط می‌شود.

1- تغییر در فارماکوکینتیک و توزیع زیستی (Biodistribution)

نانوحامل‌ها به دلیل اندازه و ماهیت سطحی خود، الگوی توزیع زیستیمتفاوتی دارند. تجمع طولانی‌مدت آن‌ها در سیستم رتیکولواندوتلیال (کبد و طحال) می‌تواند منجر به سمیت مزمن و آسیب ارگان‌ها شود . این امر، محاسبه دز جذبی را برای بافت‌های سالم پیچیده‌تر می‌کند و نیازمنددزیمتری شخصی‌سازی‌شده با استفاده از تصویربرداری کمی (مانند SPECT/PET) است.[6]

2- چالش‌های مربوط به آلفا-امیترها (Alpha Emitters)

استفاده از رادیوایزوتوپ‌های آلفا-زا (مانند ۲۲۵Ac) به دلیل انرژی خطیبالای انتقال (LET) و برد کوتاه، گزینه‌ای بسیار مؤثر برای درمان است. اما دو چالش منحصر به فرد ایجاد می‌کند که مستقیماً به حفاظت در برابر اشعه مرتبط است:

✓ پس‌زدگی هسته‌ای (Nuclear Recoil): پس از واپاشی آلفا، هسته فرزند با انرژی جنبشی قابل توجهی پس زده می‌شود که می‌تواند از حامل نانومتری خارج شده و در بافت سالم پخش شود و باعث سمیتقابل توجهی گردد .

✓ رادیولیز (Radiolysis): انرژی بالای ذرات آلفا باعث تجزیهمولکول‌های آب در اطراف نانوحامل شده و رادیکال‌های آزاد تولیدمی‌کند که می‌تواند به ساختار حامل و لیگاند هدفمند آسیب زده و منجر به آزادسازی ناخواسته رادیوایزوتوپ و کاهش پایداری رادیوشیمیاییشود .[8]

3- پایداری رادیوشیمیایی و آزادسازی ناخواسته

کنترل پایداری نشان‌گذاری (Radio labeling stability) یک چالش اساسیاست. جدایش رادیوایزوتوپ از حامل (Radiolabel instability) نه تنها اثربخشی درمان را کاهش می‌دهد، بلکه باعث تجمع رادیواکتیویته آزاد در بافت‌های سالم و افزایش پرتودهی غیرهدفمند می‌شود . همچنین، سامانه‌هایآزادسازی کنترل‌شده باید به گونه‌ای طراحی شوند که از "نشت" رادیوایزوتوپ در حالت غیرفعال جلوگیری کنند.[6]

راهبردهای نوین برای افزایش ایمنی پرتویی

برای غلبه بر چالش‌های فوق، راهبردهای نوآورانه‌ای در حال توسعه است که مستقیماً به بحث حفاظت در برابر اشعه مرتبط است.

I. **مهندسی حامل‌ها برای مهار پس‌زدگی و رادیولیز**

پژوهشگران با طراحی حامل‌های محکم‌تر یا استفاده از ماتریس‌هایی مانند فسفات لانتانیم (LaPO4) که می‌توانند ایزوتوپ‌های رادیوم را در خود حفظ کنند، سعی در مهار عواقب پس‌زدگی هسته‌ای در درمان با آلفا دارند .

II. **شیمی بیواورتوگونال (BioorthogonalChemistry) برای کاهش پرتودهی زمینه‌ای**

این رویکرد، زمان تزریق رادیوایزوتوپ را از زمان تزریق نانوحامل هدف‌گیرندهجدا می‌کند . در این روش، ابتدا نانوحامل حاوی یک "برچسب" بیواورتوگونالبه بیمار تزریق می‌شود و اجازه داده می‌شود تا در بافت هدف تجمع یابد. سپس، رادیوایزوتوپ متصل به "شریک" واکنش‌دهنده، به عنوان دوز دوم تزریق می‌شود تا تنها به برچسب موجود در بافت هدف متصل شود. ایناستراتژی به طور قابل توجهی نسبت هدف به زمینه (Target-to-Background) را بهبود بخشیده و پرتودهی به بافت‌های سالم را کاهش می‌دهد .

III. **استفاده از نانو محافظ‌های پرتویی (Nano-radioprotectors)**

نانوذرات را می‌توان برای محافظت از بافت‌های سالم در برابر اثرات مخرب پرتو طراحی کرد. به عنوان مثال، نانوذرات کیتوسان بارگذاری شده با اسیدفرولیک (FA-ChNPs) توانسته‌اند با سرکوب مسیر STAT3 و فعال کردن مسیر کاسپاز-p53/8، ضمن افزایش اثربخشی رادیوتراپی بر تومور، از آسیب‌های ناشی از پرتو به بافت‌های طبیعی (مانند کبد) جلوگیری کنند و نقش یک محافظ پرتویی دوگانه را ایفا نمایند .

دزیمتری شخصی‌سازی‌شده و مدل‌سازیفارماکوکینتیک

تاکید بر دزیمتری اختصاصی هر بیمار با استفاده از تصویربرداری سریالیبرای محاسبه دقیق دز جذبی اندام‌های حیاتی مانند کلیه‌ها و مغز استخوان، سنگ بنای حفاظت از بیمار در درمان با رادیوداروهای نشان‌دار با ۱۷۷Luاست . این رویکرد باید برای نانورادیوداروها با در نظر گرفتن سینتیکپیچیده‌تر آن‌ها گسترش یابد.[8, 9]

❖ چالش‌های نظارتی و بالینی

ترجمه بالینی نانورادیوداروها با موانع نظارتی متعددی روبروست که ریشه در ماهیت پیچیده و پویای آن‌ها دارد.

• نیاز به دستورالعمل‌های اختصاصی: سازمان‌های نظارتی مانند EMA و FDA باید مونوگراف‌های فارماکوپه‌ای و دستورالعمل‌هایمشخصی برای توسعه و ارزیابی نانومواد نشان‌دارشده تدوین کنند، چرا که پروتکل‌های موجود برای رادیوداروهای سنتی پاسخگوییپیچیدگی‌های آن‌ها نیست .

• ارزیابی ایمنی بلندمدت: یکی از نگرانی‌های اصلی، سمیت مزمنناشی از تجمع بلندمدت نانومواد در بدن است که ارزیابی‌هایسم‌شناسی کوتاه‌مدت پیش‌بالینی قادر به پیش‌بینی کامل آن نیستند .

• کنترل کیفی پیچیده: تضمین خلوص رادیوشیمیایی (Radiochemical Purity)، پایداری و عدم جدایش رادیوایزوتوپ در طول زمان و در محیط‌های بیولوژیکی مختلف (مانند تغییرات pH) از الزامات حیاتیاست که باید در قالب یک استراتژی کنترلی کامل تعریف شوند.[1]

راهکارهای نوین	چالش اصلی در حفاظت در برابر اشعه	فارماکوکینتیک
دزیمتری شخصی‌سازی‌شده با تصویربرداری کمی	گردش طولانی و تجمع در کبد/طحال- افزایش پرتودهی به بافت‌های سالم	ایزوتوپ‌های آلفا-زا
طراحی حامل‌های محکم (مثلاً فسفات لانتانیم)	پس‌زدگی هسته‌ای و رادیولیز-آزادسازی ناخواسته رادیواکتیویته	پایداری نشان‌گذاری
استفاده از شیمی بیواورتوگونال برای جداسازی هدف‌گیری از نشان‌گذاری	جدایش رادیوایزوتوپ از حامل(Instability)- افزایش پرتودهی زمینه‌ای	محافظت بافت‌های سالم

چشم‌اندازی برای آینده

نانورادیوداروها پتانسیل فوق‌العاده‌ای برای متحول کردن پزشکی هسته‌ایدارند، اما موفقیت آن‌ها در گرو مدیریت دقیق چالش‌های پیچیده حفاظت در برابر اشعه است. این امر نیازمند یک رویکرد چندرشته‌ای است که شامل مهندسی مواد برای افزایش پایداری، زیست‌شناسی برای مدل‌سازی دقیقتوزیع، فیزیک پزشکی برای دزیمتری پیشرفته، و علوم نظارتی برای ایجادچارچوب‌های ایمنی متناسب با این فناوری‌های نوظهور می‌باشد. مزیتکلیدی این فناوری، بهبود شاخص درمانی (Therapeutic Index) از طریقافزایش تجمع دارو در بافت هدف و کاهش مواجهه بافت‌های سالم است. به عنوان مثال، نانوحامل‌ها می‌توانند با عبور از سد خونی-مغزی (BBB) از طریق فرآیند ترانس سیتوز، درمان تومورهای مغزی را ممکن سازند. باوجود مزایای فراوان، مسیر کاربرد بالینی نانورادیوداروها با چالش‌هایی همراه است که حوزه‌های مختلفی را شامل می‌شود :

• پایداری و کنترل کیفی: اطمینان از اتصال پایدار رادیوایزوتوپ به نانوحامل و جلوگیری از نشتی آن در بدن، یکی از دغدغه‌های اصلی است.

سمیت بلندمدت: تجمع طولانی‌مدت نانومواد در اندام‌هایی مانند کبد و طحال می‌تواند منجر به سمیت ناشناخته‌ای شود که نیازمند بررسی‌های دقیق است.

• موانع نظارتی و تولید: فرایند تولید نانورادیوداروها بسیار پیچیده و هزینه بر است و سازمان‌های نظارتی)مانند FDA) هنوز دستورالعمل‌های مشخصی برای ارزیابی و تأیید آن‌ها تدوین نکرده‌اند.

با وجود این چالش‌ها، پتانسیل این فناوری برای تحول در درمان سرطان غیرقابل‌انکار است. تحقیقات فعلی بر روی رفع این موانع متمرکز است تا نانورادیو داروها بتوانند در آینده‌ای نزدیک، درمانی دقیق‌تر، ایمن‌تر و مؤثرتر را برای بیماران به ارمغان آورند.[10]

منابع

1. Salgueiro, M.J. and M. Zubillaga, Theranostic nanoplatforms in nuclear medicine: Current advances, emerging trends, and perspectives for personalized oncology. Journal of Nanotheranostics, 2025. **6**(4): p. 27.

2. Alkatheeri, A., et al., Nano-radiopharmaceuticals in colon cancer: current applications, challenges, and future directions. Pharmaceuticals, 2025. **18**(2): p. 257.

3. Ediriweera, G.R., et al., Harnessing nanoparticles and bioorthogonal chemistries for improving precision of nuclear medicine. Biomaterials Science, 2025. **13**(9): p. 2297-2319.

4. Aysa, N.H., et al., Physical characteristics of novel nanomagnetic radiopharmaceuticals: a review.Pharmakeftiki, 2025. **37**(2S).

5. Hsieh, H.-H., et al., Development of Theranostic 177Lu-Labeled Polymeric Nanoparticles (177Lu-PNPs) for the Treatment of Head and Neck Cancer. ACS Applied Bio Materials, 2025. **8**(6): p. 5266.

6. Núñez-Salinas, A., et al., Nanoradiopharmaceuticals: design principles, radiolabeling strategies, and biomedicine applications. Pharmaceutics, 2025. **17**(7): p. 912.

7. Jameel, M.S., et al., Design principles of inorganic and carbon-based radiopharmaceutical nanoparticles for targeted cancer therapy: Stability, functionalization, and translational perspectives. Materials Today Chemistry, 2026. **55**: p. 103781.

8. Yan, A., et al., Engineering carrier systems in targeted alpha therapy: Overcoming nuclear recoil and radiolysis for safer translation. Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2026. **2**: p E38-E61.

9. Mansour, M.T., et al., Ferulic acid-loaded chitosan nanoparticles enhance radiotherapy efficacy via STAT3 suppression and caspase-8/p53 activation in Ehrlich ascites carcinoma. Scientific Reports, 2025. **15**(1): p. 42910.

10. Balaji, P., et al., Radio conjugated nanoparticles forcancer theranostics: Advances in targeted imaging and radiotherapy. Biomedical Analysis, 2025. **2**(4): p. 223-241.

مروری بر اصلاح سطح داربست های پرینت سه بعدی به روش آمینولیز برای بازسازی استخوان

هدی شاهچراغی
دانشجوی کارشناسی ارشد مهندسی پزشکی / بیومتریال

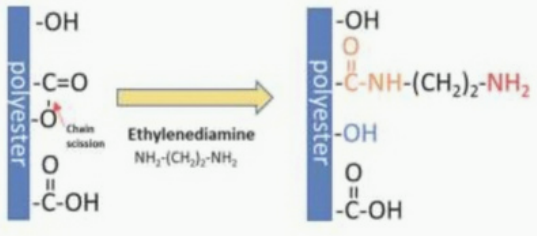
یک استراتژی مهم در مهندسی بافت استخوان طراحی و اجرای مواد زیستی برای ساخت داربست های مورد نظر برای درمان آسیب ها یا شکستگی ها است. داربست های مورد استفاده در مهندسی بافت استخوان باید دارای استحکام کافی برای مقاومت در برابر استرس مکانیکی در طول بازسازی استخوان باشند. با این حال، پلیمرهای مصنوعی یا بیولوژیکی که برای ساخت داربست های استخوانی استفاده می شوند، بسترهای مناسبی برای برهمکنش مؤثر ماده و سلول ندارند. در نتیجه، داربست ها در معرض انواع تغییرات فیزیکی و شیمیایی پس از آن قرار می گیرند، و این بررسی تنها روش شیمیایی اتصال گروه عاملی آمین که در پس اصلاحات داربست ها استفاده می شود، مورد بحث قرار می دهد.(1)

پلیمرهای حاوی استر، به ویژه پلی استرها، به دلیل در دسترس بودن صنعتی و در بسیاری از موارد، تجزیه پذیری به طور گسترده به عنوان مواد زیست پزشکی استفاده می شوند. با این حال، پلی استرهای تجاری موجود معمولاً فاقد مکان ها یا نقش های زیست فعال هستند تا نیازهای برخی از کاربردهای خاص زیست پزشکی، به ویژه در زمینه مهندسی بافت و پزشکی احیاکننده را برآورده کنند. (2)

اصلاحات سطح شیمیایی شامل ایجاد گروه های عاملی روی سطح داربست ها به منظور فعال سازی سطحی است. نکته مهم این است که پایداری سطح در اصلاح شیمیایی دوام بیشتری نسبت به اصلاح فیزیکی دارد. در مورد اصلاح شیمیایی، گروه های عملکردی مختلفی معرفی می شوند.(3) گروه های کربوکسیل (COOH) با بار خالص منفی (4) که فیبرونکتین و آلبومین متعاقباً می توانند به راحتی از سطوح پوشیده شده با گروه های COOH شسته شوند.(5) گروه های عاملی هیدروکسیل (OH) عوامل آبدوست هستند که مستقیماً بر رشد سلول تأثیر می گذارند .(6) از سوی دیگر، با معرفی آمین(NH2) گروه عاملی بار مثبت بر روی سطح زیست ماده مشترک می شود که تمایل به جذب گیرنده های سلولی و همچنین اجزای چسبندگی کانونی برای افزایش چسبندگی و رشد سلولی دارد.(7)

آمینولیز، که نوعی روش شیمیایی مرطوب است، ساده است روشی برای معرفی همگن گروه های آمین اولیه بر روی سطح داربست بدون تغییر کامل شیمی سطح گزارش شده است که جذب پروتئین روی سطوح آبگریز می تواند منجر به دناتوره شدن آنها شود که می تواند باعث شود آنها نتوانند به سلول ها متصل شوند .(8)

طور تجربی مشخص شد که آب دوستی بیش از حد بالا نیز می تواند برای اتصال سلول نامطلوب باشد (9).



مکانیسم واکنش آمینولیز و تشکیل گروه عاملی آمین در سطح پلی استر توسط یک حمله نوکلئوفیلیک به کربن کربونیل پلی استر(17)

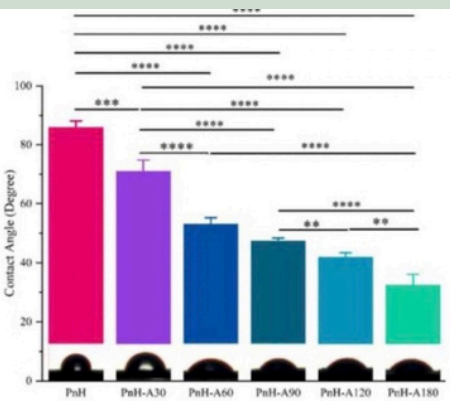
ازاین رو، به نظر می رسد که ترشوندگی متوسط، مقدار مناسب پروتئین های جذب شده و همچنین ترکیب بدون تغییر را فراهم می کند، که منجر به پاسخ سلولی خوب می شود .(10)از این منظر، مهم است که آمینولیز می تواند باعث افزایش ترشوندگی شود (11) .

با در نظر گرفتن بار سطح، به طور تجربی ثابت شد که یک سطح با بار مثبت تأثیر مفیدی بر رفتار سلول دارد، احتمالاً به دلیل فعل و انفعالات الکترواستاتیکی که امکان چسبندگی موثر پروتئین های با بار منفی موجود در سرم و همچنین برهمکنش مستقیم با سطح باردار را فراهم می کند.مطالعات متعددی موفق به ساخت یک سری سطوح کاربردی بر روی انواع و اشکال مختلف پلی استر شده است. آنها قادر به بهبود چسبندگی سلولی، تکثیر و عملکرد سلولی، تسلط بر تمایز سلول های بنیادی و جداسازی زیرگروه خاصی از سلول ها هستند، که تطبیق پذیری اصلاح سطح پلی استر مبتنی برآمینولیز را در کاربردهای زیست پزشکی نشان می دهد. (2)

اتصال گروه عاملی آمین یا اصلاح سطح با آمینولیز به این صورت است که داربست ها در حضور دی آمین های رایج مانند اتیلن دی آمین و هگزا متیلن دی آمین 1،6 در شرایط کنترل شده مانند غلظت دی آمین، دما، زمان و pH انجام می شود و در نتیجه گروه های عاملی آمین فعال در سطح داربست تشکیل می شود. یکی از معایب این روش این است که گروه های عاملی با غلظت کافی روی سطح تشکیل نمی شوند و در نتیجه از چسبندگی سلولی مورد نظر (چسبندگی موقت ارتقا یافته سلولی) جلوگیری می شود. علاوه بر این، هیچ پیوند قوی و دائمی بین گروه های عاملی روی سطح داربست و مواد مختلف مانند پلیمرها، مولکول های زیست فعال و بیولوژیکی وجود ندارد. علاوه بر این، برای پلیمرهایی با بلورینگی بالا و گروه های استری ناکافی، این روش به زمان بیشتر و شرایط سخت تر نیاز دارد، که در آن بسیاری از این پلیمرها بسیاری از گروه های آمینه را در طول آمینولیز از دست می دهند.(1)

1. مکانیسم آمینولیز

آمینولیز از طریق یک حمله هسته دوست به کربن کربونیل پلی استر(12).یک گروه آمینه با گروه استر واکنش نشان می‌دهد و یک پیوند آمیدی تشکیل می‌دهد و منجر به بریدگی زنجیره می‌شود، در حالی که گروه دیگرآزاد می ماند. علاوه بر این، گروه های هیدروکسیل نیز در نتیجه شکستن زنجیره ایجاد می شوند. آمینولیز می تواند به عنوان یک رویکرد تک مرحله ای برای افزایش پاسخ سلول در نتیجه ترشوندگی بهبود یافته و یا حضوربار مثبت مورد استفاده قرار گیرد.(13) از سوی دیگر، تکنیک آمینولیز اغلب به عنوان یک مرحله میانی قبل از تثبیت فیزیکی یا شیمیایی بیشتر بیوماکرومولکول‌ها استفاده می‌شود.(14،15) همچنین روش‌های دیگری برای معرفی گروه های آمین آزاد بر روی سطح مواد وجود دارد. یکی از آنها درمان پلاسما با استفاده از آمونیاک (NH3) یا نیتروژن (N2) گازها یا مونومرهای آمین با رایج ترین آلی آمین استثمار شده.(16)



شکل 2. زاویه تماس نمونه های اصلاح شده با سطح آمینولیز(18)

مروری بر مطالعات

فرنقی و همکاران(18) در سال 2025، در مطالعه‌ای به بررسی اصلاح سطح داربست کامپوزیتی PCL/nHA چاپ‌شده با روش سه‌بعدی پرداختند.

هدف اصلی این مطالعه، بهبود ویژگی‌های سطحی داربست از طریق اصلاح شیمیایی با روش آمینولیز بود.

در این روش، داربست‌های PCL/nHA با استفاده از هگزامتیلن‌دی‌آمین (HMD) اصلاح سطحی شدند. آمینولیز با ایجاد گروه‌های عاملی آمین در سطح داربست، ساختار شیمیایی لایه سطحی پلی‌استر را تغییر می‌دهد. داربست‌ها در محلول 10 درصد وزنی/حجمی HMD در ایزوپروپانول قرار گرفتند. زمان‌های مختلف 30، 60، 90، 120 و 180 دقیقه برای بررسی اثر مدت آمینولیز مورد استفاده قرار گرفت.

برای بررسی میزان ایجاد گروه‌های آمینی، آزمون نین‌هیدرین و ATR-FTIR انجام شد.

نتایج آزمون نین‌هیدرین نشان داد که با افزایش زمان آمینولیز، تعداد گروه‌های آمینی سطح افزایش می‌یابد. با این حال، پس از 120 دقیقه، افزایش گروه‌های آمینی به حالت تقریباً اشباع رسید.

نتایج ATR-FTIR نیز تشکیل گروه‌های آمینی را در سطح داربست‌های اصلاح‌شده تأیید کرد. پیک‌های مربوط به گروه‌های آمینی در حدود 1560، 3320 cm^{-1} و 1640 مشاهده شدند.

همچنین، افزایش زمان آمینولیز موجب کاهش زاویه تماس و افزایش آب‌دوستی سطح داربست شد. زاویه تماس داربست اولیه از حدود 85.9 درجه به مقادیر پایین‌تر پس از آمینولیز کاهش یافت.

پس از 120 دقیقه آمینولیز، زاویه تماس نشان‌دهنده بهبود قابل‌توجه ترشوندگی سطح بود. افزایش آب‌دوستی به جایگزینی بخشی از پیوندهای استری آب‌گریز با گروه‌های قطبی NH_2 و OH نسبت داده شد.

بررسی AFM نیز نشان داد که آمینولیز موجب افزایش زبری سطح از 43.03 به 100.9 نانومتر شد. این افزایش زبری در کنار تغییر شیمیایی سطح، به بهبود ترشوندگی و برهم‌کنش سطح با محیط زیستی کمک کرد.

از نظر خواص مکانیکی، آمینولیز تغییر معنی‌داری در استحکام فشاری ایجاد نکرد، اما مدول الاستیک افزایش یافت.

همچنین، نتایج XRD نشان داد که آمینولیز به‌عنوان یک اصلاح سطحی، ساختار بلوری و فازهای اصلی داربست را تغییر نمی‌دهد.

در نهایت، پژوهشگران زمان 120 دقیقه را به‌عنوان شرایط بهینه آمینولیز برای ادامه مطالعات انتخاب کردند و نشان دادند که این روش می‌تواند با ایجاد گروه‌های آمینی و افزایش آب‌دوستی و زبری سطح، ویژگی‌های مناسب‌تری برای کاربرد داربست در مهندسی بافت استخوان ایجاد کند. بخش مهم بعدی مقاله این بود که سطح آمینولیزشده را با ژلاتین پوشش دادند. آمینولیز باعث شد ژلاتین بهتر روی سطح داربست قرار بگیرد؛ دلیل پیشنهادی، ایجاد بار مثبت روی سطح و برهم‌کنش آن با ژلاتین با بار منفی در pH فیزیولوژیک است.(18)

منابع

.(1)Teimouri, R., et al., Surface modifications of scaffolds for bone regeneration. Journal of Materials Research and Technology, 2023. 24: p. 7938-7973.

(2). Zhu, Y., Mao, Z., & Gao, C. (2013). Aminolysis-based surface modification of polyesters for biomedical applications. RSC advances, 3(8), 2509-2519.

.(3)Raval, N.; Kalyane, D.; Maheshwari, R. Surface Modification of Biomaterials and Their Implication on Biocompatibility. In Biomaterials and Bionanotechnology, Advances in Pharmaceut- ical Product Development and Research. 2019; pp. 639–674.

.(4)Lee, M. H.; Ducheyne, P.; Lynch, L.; Boettiger, D.; Composto, R. J. Effect of Biomaterial Surface Properties on Fibronectin- a5b1 Integrin Interaction and Cellular Attachment. Biomaterials2006, 27, 1907–1916. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2005.11.003.

.(5)Tang, L.; Thevenot, P.; Hu, W. Surface Chemistry Influences Implant Biocompatibility. Ctmc. 2008, 8, 270–280. DOI: 10. 2174/156802608783790901.

.(6)Sperling, C.; Schweiss, R. B.; Streller, U.; Werner, C. In Vitro Hemocompatibility of Self-Assembled Monolayers Displaying Various Functional Groups. Biomaterials 2005, 26, 6547–6557. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2005.04.042.

.(7)Lim, W.-G.; Jo, C.; Lee, J.; Hwang, D. S. Simple Modification with Amine-and Hydroxyl-Group Rich Biopolymer on Ordered Mesoporous Carbon/Sulfur Composite for Lithium- Sulfur Batteries. Korean J. Chem. Eng. 2018, 35, 579–586. DOI: 10.1007/s11814-017-0302-z.

.(8)Y. Moskovitz and S. Srebnik, Phys. Chem. Chem. Phys., 2014, 16, 11698–11707.

.(9)Y. Arima and H. Iwata, Biomaterials, 2007, 28, 3074–3082.

.(10)Z. Ma, Z. Mao and C. Gao, Colloids Surf., B, 2007, 60, 137–157.

.(11)C. Holmes and M. Tabrizian, in Stem cell biology and tissue engineering in dental sciences, ed. A. Vishwakarma, P. S. Songtao and S. M. Ramalingam, Academic Press, 2015, ch. 14, pp. 187–206.

.(12)T. I. Croll, A. J. O'Connor, G. W. Stevens and J. J. Cooper- White, Biomacromolecules, 2004, 5, 463–473.

.(13)A. C. de Luca, G. Terenghi and S. Downes, J. Tissue Eng. Regener. Med., 2014, 8, 153–163.

.(14)J. Amirian, S. Y. Lee and B. T. Lee, J. Biomed. Nanotechnol., 2016, 12, 1864–1875.

.(15)M. J. Song, J. Amirian, N. T. B. Linh and B. T. Lee, J. Appl. Polym. Sci., 2017, 134, 45186.

.(16)G. Aziz, N. De Geyter and R. Morent, in Advances in Bioengineering, ed. P. A. Serra, IntechOpen, London, UK, 2015, ch. 2.

.(17) Jeznach O, Kołbuk D, Marzec M, Bernasik A, Sajkiewicz P. Aminolysis as a surface functionalization method of aliphatic polyester nonwovens: impact on material properties and biological response. RSC advances. 2022;12(18):11303-17.

.(18)Farnaghi M, Poursamar SA, Farzan M, Farzan M, Kouhi M, Rafienia M. Enhancing the biological characteristics of aminolysis surface-modified 3D printed nanocomposite polycaprolactone/nanohydroxyapatite scaffold via gelatin biomacromolecule immobilization: An in vitro and in vivo study. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. 2025;249:114505.

چالش‌ها و استراتژی‌های ساخت نانوالیاف کیتوزان به روش الکتروریسی،از مهندسی فرآیند تا کاربردهای زیست‌پزشکی

نرجس ملک پور

دانشجوی کارشناسی ارشد مهندسی پزشکی / زیست مواد

کیتوزان به عنوان یک پلی‌ساکارید کاتیونی طبیعی، به دلیل ویژگی‌های منحصربه‌فردی نظیر زیست‌سازگاری، زیست‌تخریب‌پذیری، فعالیت ذاتی ضدمیکروبی و شباهت ساختاری به گلیکوزآمینوگلیکان‌های ماتریکس خارج سلولی (ECM)، گزینه‌ای ممتاز برای داربست‌های مهندسی بافت و پانسمان‌های پیشرفته زخم به شمار می‌رود. با این وجود، فرآیندپذیری این پلیمر از طریق الکتروریسندگی به دلیل صلبیت شدید زنجیره پلی‌ساکاریدی، دافعه الکترواستاتیکی گروه‌های آمینی پروتونه‌شده و تشکیل شبکه متراکم پیوندهای هیدروژنی درون و بین‌مولکولی با موانع جدی روبه‌رو است. این مطالعه مروری کوتاه، چالش‌های بنیادی الکتروریسندگی کیتوزان را بررسی کرده و دو رویکرد راهبردی اصلی را مورد تحلیل قرار می‌دهد: ۱) الکتروریسندگی ترکیبی با پلی(اتیلن اکسید) (PEO) به عنوان پلیمر فداشونده همراه با استخراج انتخابی، و ۲) الکتروریسندگی مشتقات کیتوزان لاکتات در سیستم‌های آبی با بهینه‌سازی دقیق pH. در نهایت، کاربردهای داربست‌های حاصل در مدیریت ترشحات زخم، کنترل عفونت و سامانه‌های رهایش دوفازی دارو به تفصیل مورد بحث قرار گرفته است.

تولید نانوالیاف پلیمری با تقلید از ماتریکس طبیعی خارج سلولی (ECM) یکی از حوزه‌های جذاب در زیست‌مواد است. در این میان، کیتوزان که از استیل‌زدایی کیتین به دست می‌آید، دارای گروه‌های عاملی آمین (–NH2–NH2) و هیدروکسیل (–OH–OH) است. این ساختار علاوه بر ایجاد خواص خون‌بند (Hemostatic) و تسریع تکثیر سلولی، به علت بارهای سطحی مثبت، دیواره باکتری‌های با بار منفی را تخریب می‌کند. با این حال، الکتروریسندگی کیتوزان خالص به صورت یک محلول همگن و پیوسته تقریباً ناممکن یا بسیار چالش‌برانگیز بوده است.

چالش‌های ترمودینامیکی و رئولوژیکی در الکتروریسندگی کیتوزان

الکتروریسندگی نیازمند برقراری تعادل میان نیروهای ویسکوالاستیک، کشش سطحی و دافعه الکترواستاتیک در مخروط تیلور (Taylor Cone) است. عوامل شکست فرآیند در محلول‌های کیتوزان عبارتند از:

- صلبیت ساختاری زنجیر پلیمری: حضور حلقه‌های D-گلوکوزآمین با پیوندهای گلیکوزیدی β(1→4)β(1→4)، انعطاف‌پذیری ساختار ماکرومولکول را کاهش داده و مانع از تشکیل درهم‌تنیدگی‌های الاستیک (Chain Entanglements) کافی در حین کشش سریع ناشی از میدان ولتاژ بالا می‌شود.
- دافعه الکترواستاتیکی کاتیونی: در حلال‌های اسیدی متداول (مانند اسید استیک)، گروه‌های آمینی پروتونه شده (–NH3+–NH3+) و چگالی بار موضعی بسیار بالایی ایجاد می‌کنند. این بارها با ایجاد دافعه شدید بین زنجیره‌ها، مانع از تثبیت جت پلیمری شده و تمایل به پاشش قطرات (Electrospraying) یا تشکیل مورفولوژی دانه‌تسبیحی (Bead-on-string) را افزایش می‌دهند.
- شبکه پیوند هیدروژنی: پیوندهای قوی بین‌مولکولی هیدروکسیل-هیدروکسیل و هیدروکسیل-آمین ویسکوزیته را حتی در غلظت‌های کم به شدت بالا می‌برند، بدون آنکه طول درهم‌تنیدگی مؤثر را فراهم کنند.

استراتژی‌های ساخت و بهینه‌سازی فرآیند

۳.۱. استفاده از PEO به عنوان پلیمر کمکی و فداشونده (Sacrificial Polymer)

یکی از کارآمدترین روش‌ها برای تسهیل ریسش کیتوزان، افزودن پلی(اتیلن اکسید) با وزن مولکولی بالا (Mw≈900 kDaMw≈900kDa) در نسبت وزنی بهینه کیتوزان به PEO (مثلاً 80:2080:20 یا 70:3070:30) است.

- مکانیسم اثر: مولکول‌های بلند و انعطاف‌پذیر PEO با ایجاد پل‌های الاستیک و درهم‌تنیدگی‌های فضایی در میان زنجیره‌های کیتوزان، چگالی بار سطحی را تعدیل کرده و اجازه تشکیل جتی پایدار را می‌دهند.
- شستشوی انتخابی (Selective Leaching): برای بازیابی خواص بیولوژیکی کیتوزان خالص و جلوگیری از کاهش خواص مکانیکی ناشی از حل شدن سریع PEO در بدن، نانوالیاف تحت فرآیند شستشو با مخلوط حلال‌های دوفازی/خنثی‌کننده (مانند سامانه آب/اتانول حاوی هیدروکسید سدیم یا بخارات آمونیاک) قرار می‌گیرند.در این فرآیند، فاز بازی موجب دپروتونه شدن و خنثی‌سازی کیتوزان و نامحلول‌شدن داربست اصلی شده، در حالی که PEO به طور انتخابی حل و خارج می‌شود؛ نتیجه نهایی، تشکیل شبکه نانوالیاف متخلخل از کیتوزان خالص است.
- مشتقات کیتوزان لاکتات و تنظیم دقیق pH
- رویکرد نوین دیگر، استفاده از فرم نمکی کیتوزان لاکتات در بسترهای آبی بدون نیاز به استفاده از اسیدهای فرار سمی (مانند تری‌فلوئورواستیک اسید - TFA) است:
- نقش بحرانی pH: مطالعات مورفولوژیکی (SEM) نشان می‌دهد که pH محلول نقش کلیدی در ساختار نهایی الیاف دارد. در pH<4.5pH<4.5، بار کاتیونی بالا موجب پدیده Bending Instability و ایجاد الیاف ناهمگن می‌شود. در pH>6.0pH>6.0، به دلیل رسوب کیتوزان، ریسندگی متوقف می‌شود.
- نقطه بهینه (pH≈5.2pH≈5.2): در این بازه، درجه پروتوناسیون به تعادل ایده‌آلی می‌رسد که در آن کشش سطحی و ویسکوزیته بر دافعه‌های الکترواستاتیک غلبه کرده و نانوالیافی یکدست، صاف، بدون بید (Bead-free) و با قطر متوسط ۱۰۰ تا ۲۵۰ نانومتر حاصل می‌شود.
- مدیریت ترشحات زخم و بازسازی بافت
- نانوالیاف کیتوزان متخلخل به دلیل نسبت سطح به حجم بسیار بالا، توانایی بالایی در جذب ترشحات مازاد زخم (Exudates) تا بیش از ۷۰ الی ۸۰ درصد وزن خشک خود دارند. همزمان، این داربست‌ها تبادل گازی اکسیژن و رطوبت را تسهیل کرده و مانع از دهیدراتاسیون و مرگ بافتی در محل زخم می‌شوند.
- ۴.۲. سامانه‌های دارورسانی موضعی و پروفایل رهایش دوفازی
- داربست‌های نانوالیاف کیتوزان بستر بسیار ایده‌آلی برای بارگذاری انواع آنتی‌بیوتیک‌ها (مانند سیپروفلوکساسین یا تتراسایکلین)، نانوذرات نقره و فاکتورهای رشد هستند:
- فاز رهایش ناگهانی (Burst Release): حدود ۲۰ تا ۳۰ درصد دارو در ساعات ابتدایی (۰ تا ۴ ساعت) از سطح الیاف آزاد می‌شود که برای مهار بار میکروبی حاد اولیه در محل زخم ضروری است.
- فاز رهایش پایدار (Sustained Release): مابقی داروی محبوس در هسته الیاف، همگام با پدیده تورم هیدروژلی و تخریب آنزیمی کیتوزان توسط لیزوزیم، طی ۲۴ الی ۷۲ ساعت به صورت یکنواخت آزاد می‌گردد

ویژگی‌ها و کاربردهای زیست‌پزشکی نانوالیاف کیتوزان

ساختار متخلخل سه‌بعدی و سطح ویژه بسیار بالای نانوالیاف الکتروریسی‌شده کیتوزان (اغلب در محدوده ۱۵ m2/gm2/g تا ۵۰) در کنار شیمی سطح منحصربه‌فرد آن، مجموعه‌ای از رفتارها و عملکردهای زیستی کم‌نظیر را در محیط فیزیولوژیک رقم می‌زند:

۴.۱. تقلید از ماتریکس خارج سلولی (ECM Mimicry) و رفتار سلولی

نانوالیاف الکتروریسی‌شده با توزیع قطر نانومتری (۵۰ تا ۲۵۰ نانومتر)، از نظر هندسی و ابعادی بیشترین شباهت را به فیبریل‌های کلاژن طبیعی ماتریکس خارج سلولی دارند:

- چسبندگی و گسترش سلولی (Cell Adhesion & Spreading): بارهای مثبت ناشی از آمین‌های آزاد کیتوزان با پروتئین‌های پلاسمایی بار منفی (نظیر فیبرونکتین و لامینین) پیوند الکترواستاتیک برقرار کرده و با واسطه آن‌ها، اینتگرین‌های سطح سلول‌های فیبروبلاست، کراتینوسیت و اندوتلیال را به سمت داربست جذب می‌کنند.
- تخلخل بهینه و تبادل فیزیولوژیک: اندازه منافذ متصل به هم (Interconnected Porosity) در محدوده ۶۰ تا ۸۵ درصد، ضمن جلوگیری از نفوذ فیزیکی پاتوژن‌های خارجی، نفوذپذیری بسیار مناسبی برای عبور گازهای تنفسی (O2O2 و CO2CO2) و مواد مغذی فراهم می‌کند؛ در نتیجه از هیپوکسی بافتی یا تجمع سمی متابولیت‌ها در زیر داربست جلوگیری می‌شود.

۴.۲. فعالیت آنتی‌باکتریال ذاتی بدون ایجاد مقاومت دارویی

خاصیت ضدباکتریایی کیتوزان به عنوان یک آنتی‌سپتیک ذاتی، بدون اتکا به آنتی‌بیوتیک‌ها عمل می‌کند:

- مکانیسم تخریب غشا: گروه‌های آمینی پروتونه‌شده (–NH3+–NH3+) کیتوزان با لیپوپلی‌ساکاریدهای (LPS) دیواره سلولی باکتری‌های گرم‌منفی و اسیدهای تیکوئیک باکتری‌های گرم‌مثبت واکنش الکترواستاتیک شدیدی می‌دهند. این اتصال موجب ایجاد تغییر ساختار و نفوذپذیری در غشای دو لایه فسفولیپیدی باکتری، نشت اجزای داخل سلولی (مانند نوکلئوتیدها و یون‌های پتاسیم) و در نهایت لیز سلولی می‌شود.
- کیلاتاسیون یون‌های ضروری: کیتوزان به عنوان یک عامل کیلیت‌کننده قدرتمند (Chelating Agent)، با جذب یون‌های فلزی واسطه مانند Fe2+Fe2+، Mg2+Mg2+ و Zn2+Zn2+ که کوفاکتورهای حیاتی برای رشد و حفظ پایداری آنزیم‌های باکتریایی هستند، رشد سویه‌های بیماری‌زایی نظیر Staphylococcus aureus و Pseudomonas aeruginosa را مهار می‌کند.

۴.۳. خاصیت هموستاتیک (خون‌بندی سریع) و بازسازی فاز التهابی

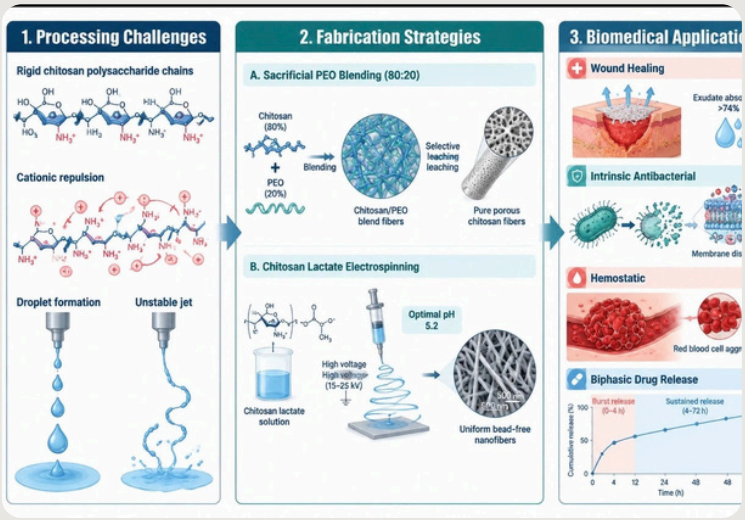
کیتوزان یکی از معدود پلی‌ساکاریدهایی است که فرآیند انعقاد خون را مستقل از مسیرهای کلاسیک انعقادی (Intrinsic & Extrinsic Cascades) فعال می‌کند:

- برهم‌کنش مستقیم با گلبول‌های قرمز (RBC Aggregation): به دلیل وجود اسید سیالیک با بار منفی در سطح اریتروسیت‌ها، نانوالیاف کاتیونی کیتوزان باعث جذب و تجمع سریع گلبول‌های قرمز (Hemagglutination) در محل خونریزی شده و لخته فیزیکی سریعی تشکیل می‌دهند.
- فراخوانی و فعال‌سازی پلاکت‌ها: تماس خون با نانوالیاف موجب دگرانولاسیون پلاکت‌ها و آزادسازی فاکتورهای رشد پلاسمایی (PDGF و TGF-ββ) می‌شود که نقش تسریع‌کننده در ورود از فاز التهاب به فاز تکثیر (Proliferation Phase) ایفا می‌کنند.

۴.۴. مدیریت پیشرفته ترشحات زخم (Exudate Management) و ایجاد محیط مرطوب

کنترل میزان رطوبت زخم از بروز دو پدیده مخرب یعنی خشکی بستر زخم (Desiccation) و خیس‌خوردگی لبه‌های بافت سالم (Maceration) جلوگیری می‌کند:

- ظرفیت جذب آب بالا: زنجیره‌های آبدوست کیتوزان به سرعت متورم شده (Swelling Index بیش از ۷۰ تا ۸۰ درصد) و ساختاری ژل‌مانند بر روی بستر زخم پدید می‌آورند.
- جلوگیری از درد هنگام تعویض پانسمان: تشکیل لایه ژلی مانع از چسبیدن مستقیم داربست به بافت گرانوله تازه تشکیل‌شده می‌شود؛ بنابراین پانسمان بدون تروما، درد یا تخریب سلول‌های نوبنیاد از سطح پوست جدا می‌گردد.



۴.۵. سامانه‌های دارورسانی موضعی و سینتیک رهایش دوفازی (Biphasic Release)

بارگذاری داروها، نانوذرات فلزی یا بیومولکول‌ها در حین الکتروریسندگی، نانوالیاف را به سیستم‌های هوشمند دارورسانی تبدیل می‌کند:

- فاز اول: رهایش انفجاری کنترل‌شده (Burst Release, 0–4 h):حدود ۲۰ تا ۳۰ درصد از عامل فعال زیستی که در نزدیکی سطح خارجی نانوالیاف متمرکز است، در ساعات ابتدایی پس از کاربرد آزاد می‌شود. این فاز بالینی برای خنثی‌سازی آلودگی‌های اولیه باکتریایی و کاهش درد حاد بیمار نقشی تعیین‌کننده دارد.
- فاز دوم: رهایش پایدار نفوذی/فرسایشی (Sustained Release, 4–72 h+):۷۰ تا ۸۰ درصد باقی‌مانده دارو در هسته پلیمری حبس است. رهایش در این فاز توسط دو سازوکار همزمان هدایت می‌شود:
  a. پدیده نفوذ از میان ماتریکس متورم (Fickian Diffusion).
  b. فرسایش تدریجی زنجیره‌ها (Bioerosion) از طریق هیدرولیز آنزیمی توسط لیزوزیم مایعات بافتی.
- این سینتیک، غلظت موضعی دارو را بالاتر از غلظت مهارکننده حداقلی (MIC) نگه داشته و نیاز به دوزهای سیستمیک مکرر را حذف می‌کند.

۴.۶. مهندسی بافت‌های نرم و داربست‌های بیومکانیکی

فراتر از پانسمان‌های جلدی، نانوالیاف کیتوزان خالص به دست آمده از شستشوی انتخابی PEO، در بازسازی غضروف، هدایت رشد عصب (Nerve Guidance Conduits - NGC) و لایه‌های غشایی پریودنتال (GTR) کاربرد دارند:

- تخریب‌پذیری قابل‌تنظیم: با کنترل درجه استیل‌زدایی (Degree of Deacetylation - DDA) و وزن مولکولی، نرخ تخریب زیستی از چند روز تا چندین ماه متناسب با سرعت تشکیل بافت میزبان تنظیم می‌شود.
- سازگاری بیومکانیکی: علی‌رغم استحکام کششی متوسط کیتوزان، شبکه بافته‌نشده (Non-woven) نانوالیاف مقاومت به پارگی و انعطاف‌پذیری لازم را جهت انطباق با هندسه‌های نامنظم آناتومیک فراهم می‌سازد.

منابع

1. Ramakrishna S, Fujihara K, Teo WE, Lim TC, Ma Z. *An Introduction to Electrospinning and Nanofibers*. World Scientific Publishing; 2005.

2. Schiffman JD, Schauer CL. One-step electrospinning of chitosan-based nanofibers: effect of solution properties. *Biomacromolecules*. 2007;8(9):2665-2667.

3. Zhang Y, Huang C, McElheny C, Bobba S. Fabrication of pure chitosan nanofibers by sacrificial poly(ethylene oxide) extraction method. *Carbohydrate Polymers*. 2017;174:1064-1073.

4. De Vrieze S, Van Camp T, Nelvig A, Hagström B, Westbroek P, De Clerck K. Electrospinning of chitosan lactate: Effect of pH on fiber morphology and diameter distribution. *Journal of Materials Science*. 2011;46(8):2536-2543.

5. Ignatova M, Starbova K, Markova N, Manolova N, Rashkov I. Electrospun nano-fibre meshes of chitosan/poly(ethylene oxide) for wound-dressing applications. *Macromolecular Rapid Communications*. 2006;27(19):1658-1664.

6. Jayakumar R, Prabaharan M, Sudheesh Kumar PT, Nair SV, Tamura H. Biomaterials based on -chitin and chitosan in wound dressing applications. *Biotechnology Advances*. 2011;29(3):322 337.

کاربرد خواص نوری گرافن اکساید در پزشکی

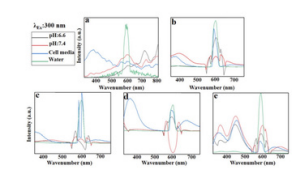
زهرا نصیروند

دانشجوی کارشناسی ارشد مهندسی پزشکی / زیست مواد

همانطور که بحث شد گرافن اکساید (GO) به دلیل خواص نوری منحصربه‌فرد مانند جذب در ناحیه‌ی فرابنفش–مرئی، خاموش‌سازی فلورسانس و فتولومینسانس قابل تنظیم، در سال‌های اخیر به‌عنوان یک بستر نوین برای کاربردهای پزشکی مورد توجه گسترده قرار گرفته است. برخی از مهم‌ترین کاربردهای آن عبارت‌اند از:

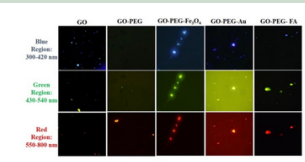
1- تصویربرداری زیستی (Bio-imaging)

خواص فلورسانس و فتولومینسانس GO و مشتقات آن، امکان استفاده در تصویربرداری درون‌تنی و برون‌تنی را فراهم کرده است. این ویژگی به پژوهشگران اجازه می‌دهد مسیر دارو، مکان سلول‌ها یا حتی تومورها را در بدن ردیابی کنند. علاوه بر این، تابش در ناحیه‌ی نزدیک به مادون قرمز (NIR) باعث نفوذ بهتر نور به بافت‌های زیستی می‌شود و کیفیت بالاتری در تصویربرداری ارائه می‌دهد.در مطالعه هایی که توسط Chihuan Han و همکاران انجام شده،گرافن اکساید را توسط دو روش کووالانسی وغیرکووالانسی عامل دارکرده اند تا بتوانند علیرغم محدودیتهایی مانند سمیت سلولی، تجمع و حلالیت پایین، استفاده گستردهای از آن رادر کاربردهای زیستی داشته باشند. حاصل این اصلاحات، ایجاد یک سامانه هوشمند نانوحامل است که توانایی قابل توجهی در دو حوزه مکمل رهایش کنترل‌شده دارو و تصویربرداری پزشکی از خود نشان می‌دهد.این فرآیند نه تنها پایداری کلوئیدی و سازگاری زیستی نانوذره را افزایش می‌دهد، بلکه امکان اعمال قابلیت‌های جدید و هدفمندی همچون هدف‌گیری سلولی و پاسخ به محرک‌های درونی بدن را فراهم می آورد (1)



شکل1:الگوهای نورتابی گرافن اکساید a : GO و b : GO-PEG و c : GO-PEG-Fe_3O_4 و GO-PEG-Au و d : Au
e :GO-PEG-FA

در مطالعه های، اسماعیلی و همکاران، به منظور بررسی اثرات اصلاح شیمیایی بر رفتار نوری گرافن اکساید، از پلیمر پلی‌اتیلن‌گلیکول، نانوذرات فلزی شامل طلا و اکسید آهن، و همچنین مولکول‌های اسید فولیک برای عامل‌دار کردن سطح استفاده شد. عملکرد نوری این نانومواد در محیط‌های گوناگون شامل آب، محیط کشت سلولی و بافرهای فسفاتی با دو میزان اسیدیته متفاوت، به کمک روش‌های FTIRو SEMارزیابی گردید. اصلاح سطح گرافن اکساید با مولکول‌های هدف، منجر به بهبود چشمگیر خاصیت نوری آن شد. سامانه‌های سنتز شده ، قابلیت انتشار نور در سه ناحیه اصلی رنگ‌های آبی، سبز و قرمز را از خود نشان دادند که برای مقاصد ردیابی و تصویربرداری زیستی بسیار مناسب است. با توجه به نتایج آزمون سنجش سمیت سلولی، این سامانه‌های نوری به طور بالقوه می‌توانند به عنوان حسگرهای نوری غیرتهاجمی، جایگزین عوامل تصویربرداری سنتی در روش‌های تشخیصی شوند.(2)



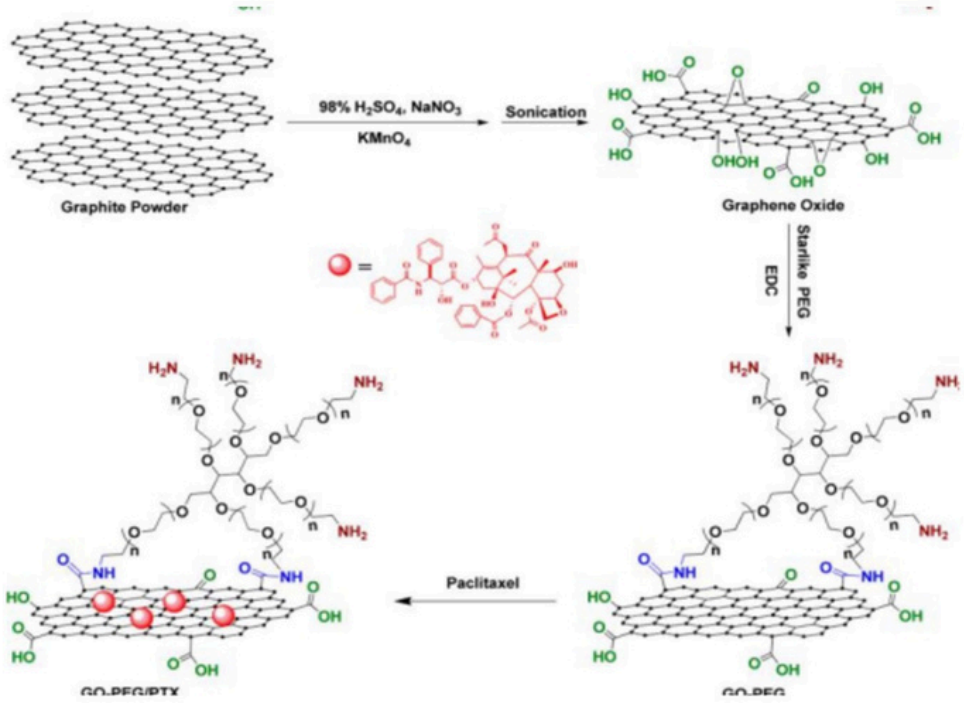
شکل2:خواص فلورسانس گرافن اکساید با استفاده از میکروسکوپ فلورسانس در سه ناحیه نوری آبی ،سبز و قرمز

2- دارورسانی هدفمند (Targeted Drug Delivery)

خانواده گرافن به ویژه گرافن اکسید، به دلیل برخورداری از سطح ویژه گسترده، زیستسازگاری مطلوب و امکان اصلاحشیمیایی آسان، به عنوان نانوحامل های امیدبخشی در سیستم های دارورسانی هدفمند مورد توجه قرار گرفته اند. یکی از برجستهترین کاربردهای پزشکی این نانوماده، بهرهگیری از آن به عنوان حامل دارو است. حضور گروههای عاملی اکسیژندار بر سطح گرافناکسید نه تنها امکان بارگذاری مقادیر قابل توجهی از دارو را از طریق برهمکنشهای فیزیکی و شیمیایی فراهم می کند، بلکه بستری برای اتصال عوامل هدفگیری مختلف از جمله آپتامرها، اسید فولیک و سایر لیگاندهای اختصاصی جهت هدایت هوشمند دارو به سمت سلولهای سرطانی ایجاد مینماید. مکانیسم عمل این سامانهها، به گونهای است که با بهرهگیری از محرک های خارجی مانند تحریک نوری، میتوان آزادسازی دارو را به صورت کنترل شده و هدفمند مدیریت نمود. این ویژگی امکان آن را فراهم می سازد که دارو عمدتاً در محل تومور یا بافت بیمار آزاد شده و اثرات جانبی دارو بر بافت های سالم به حداقل برسد. از این رو، سامانه های دارورسانی مبتنی بر گرافن اکسید با قابلیت پاسخگویی به محرک ها، رویکردی نوین در درمان هدفمند سرطان محسوب می شوند.

Zhiyuan Xu وهمکاران، از گرافناکسید (GO) بهعنوان یک نانوساختار دوبعدی نوین برای سامانههای دارورسانی استفاده کردهاند.گرافناکسید به دلیل زیستسازگاری مطلوب و سمیت پایین، توجه زیادی در زمینه پزشکی و بهویژه درمان سرطان به خودجلب کرده است.

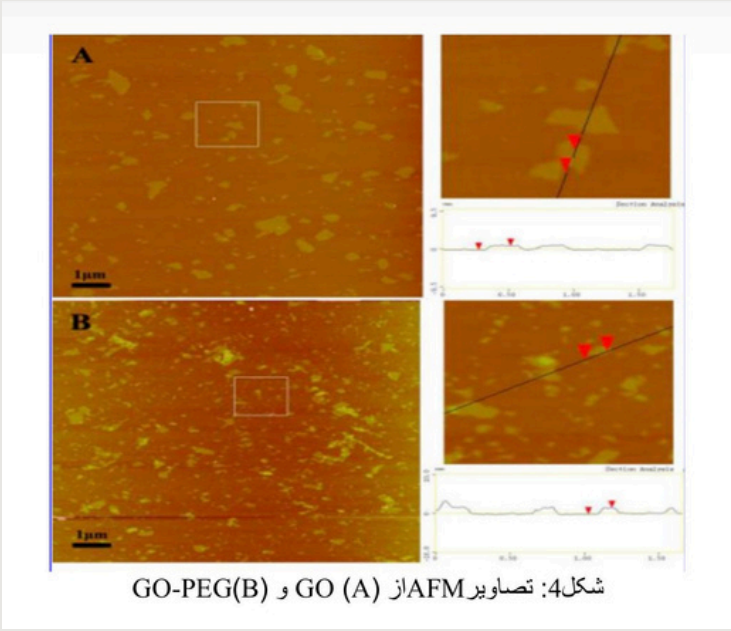
با بهرهگیری از یک فرایند ساده آمیداسیون تحت شرایط ملایم،پلیاتیلنگلایکول شششاخه (armed PEG-6) را به سطح صفحات GO متصل کردند.در ادامه، دارویضدسرطان پاکلیتاکسل (PTX) با استفاده از برهمکنشهای π−π وهیدروفوبیک بر روی GO-PEG بارگذاری شد و نانوکمپلکس GO-PEG/PTX به دستآمد(شکل3) و برروی سلولهای سرطانی ریه انسانی (A549) و پستان انسانی (MCF-7) آزمایش شد.(3)



شکل3: تهیه سیستم دارورسانی نانومقیاسGO-PEG/PTX

مورفولوژی نانوحامل‌های گرافناکساید قبل و پس از اصلاح شیمیایی با پلی اتیلن

گلیکول با استفاده از میکروسکوپ AFMمورد بررسی قرار گرفت. بر اساس مشاهدات، ضخامت نانوورقه‌های گرافن اکساید خام در محدوده ۰/۸ تا ۱/۴ نانومتر با سطحی هموار اندازه‌گیری شد . پس از فرآیند اصلاح شیمیایی، ضخامت این نانوورقه‌ها به طور قابل ملاحظه‌ای به ۱/۶ تا ۳/۵ نانومتر افزایش یافت که نشان‌دهنده موفقیت‌آمیز بودن فرآیند اتصال پلیمر به سطح نانوورقه‌ها است(شکل4)

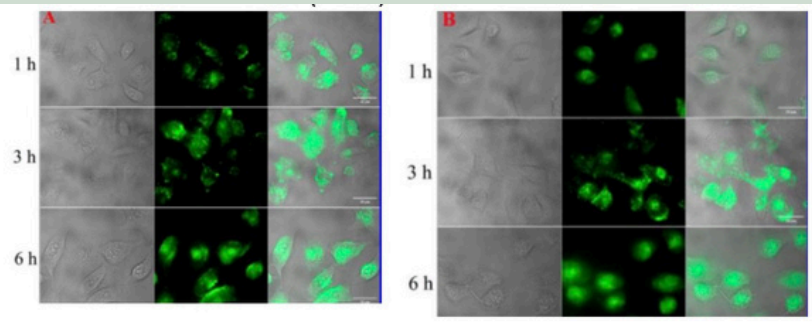


شکل4: تصاویرAFMاز GO (A) و GO-PEG(B)

برای تأیید اینکه آیا حامل GO-PEG می‌تواند به راحتی وارد سلول‌ها شود، از FITC به عنوان یک پروب فلورسانت برای ت صویربرداری داخل سلولی استفادهشدهاست.(4)

FITC به دلیل دارا بودن گروه آمین فعال، قادر است با گروه‌های عاملی سطحی نانوحامل GO-PEG (مانند گروه‌های کربوکسیل یا اپوکسی) واکنش داده و کمپلکس GO-PEG/FITC را تشکیل دهد، که این اتصال باعث تثبیت رنگ فلورسنت روی نانوحامل می‌شود. بررسی جذب سلولی توسط میکروسکوپ فلورسانس در رده‌های سلولی A549 و MCF-7 نشان داد که نانوحامل قادر به نفوذ به سلول‌ها است. مشاهده سیگنال فلورسانس سبز رنگ درون سلول‌ها در زمان‌های ۱، ۳ و ۶ ساعت، بیانگر ورود مؤثر نانوحامل به سلول‌ها بود. افزایش شدت فلورسانس در بازه‌های زمانی طولانی‌تر، نشان‌دهنده جذب زمان‌مند و تجمع تدریجی نانوحامل درون سلول‌ها است.

این نتایج به روشنی بیانگر آن است که نانوحامل GO-PEG/FITC قابلیت عبور از غشای سلولی و ورود به سلول‌ها را دارا بوده و می‌تواند به‌طور مؤثر در سامانه‌های دارورسانی هدفمند مورد استفاده قرار گیرد.(شکل5)



شکل5: تصاویر تفاوت تداخل نوری (چپ)، فلورسانس (وسط) و ادغام شده (راست) از سلول‌های A549 (A)و MCF-7 (B) پس از انکوباسیون با GO-PEG/FITC به مدت ۱، ۳ و ۶ ساعت. مقیاس: ۲۰ میکرومتر.

منابع :

1. Han C, Ma W, La Y, Gu X, Ma J, Zhang X. Applications of functionalized graphene oxide in drug delivery and biomedical imaging. Open Access Library Journal. 2024;11(10):1-9.

2. Esmaeili Y, Bidram E, Zarrabi A, Amini A, Cheng C. Graphene oxide and its derivatives as promising In-vitro bio-imaging platforms. Scientific Reports. 2020;10(1):18052.

3. Xu Z, Wang S, Li Y, Wang M, Shi P, Huang X. Covalent functionalization of graphene oxide with biocompatible poly (ethylene glycol) for delivery of paclitaxel. ACS applied materials & interfaces. 2014;6(19):17268-76.

4. Peng C, Hu W, Zhou Y, Fan C, Huang Q. Intracellular imaging with a graphene-based fluorescent probe. Small. 2010;6(15):1686-92.