



مواد و فناوری‌های پیشرفته

مجله علمی پژوهشی

شاپا چاپی: ۰۸۱۰-۲۷۸۳
شاپا الکترونیکی: ۰۸۲۹-۲۷۸۳

دوره ۱۳، شماره ۱، بهار ۱۴۰۳

- ۱-۱۱ پیش‌بینی تغییرات بافت کریستالی در فولاد **IF** حین نورد گرم
علیرضا کلامی
- ۱۲-۳۰ مروری بر کاربرد غشاء پوسته تخم‌مرغ در ساخت زخم‌پوش‌های مهندسی شده: ساختار، خواص و اصلاح
ندا نظری؛ رعنا ایمانی؛ طهورا ابراهیمی نوذری
- ۴۵-۳۱ تأثیر درجه اکسیداسیون آلزینات بر خواص جوهر زیستی خودبخود ژل‌شونده آلزینات اکسیدشده-ژلاتین در فرایند چاپ زیستی سه‌بعدی
خدیجه سنایی؛ علی زمانیان؛ شهره مشایخان؛ طیبه رضائی فرزین
- ۵۶-۴۶ ارزیابی ریزساختار آلیاژ آنروپی بالای $Al_{10}Co_{25}Cr_8Fe_{15}Ni_{36}Ti_6$ در حالت ریختگی و همگن‌شده
سید مهدی عباسی؛ معصومه سیف‌اللهی؛ ابراهیم یوسفی
- ۶۸-۵۷ بررسی تاثیر مقدار بار جامد بر فرایند قالب‌گیری تزریقی با فشار پایین (**LPIM**) قطعات زیرکونیایی
جابر میرزایی؛ دانیال غفوری؛ حمیدرضا زارعی
- ۸۱-۶۹ سنتز و مشخصه‌یابی کوپلیمر پلی‌لاکتیک/گلایکولیک اسید به‌منظور تهیه‌ی منگنه‌ی زیست‌تخریب‌پذیر پوستی
زینب باطنی؛ مهناز اسکندری؛ معصومه حق‌بین نظرپاک؛ شادی عسکری

به نام خدا

نشریه مواد و فناوری های پیشرفته

مدیر مسئول

حمید امیدوار

دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران

سر دبیر

سعید حصارکی

پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران

مدیر اجرایی

علیرضا کلاهی، پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران

هیئت تحریریه

محمدرضا اکبرپور آرباطان، دانشگاه مراغه، مراغه، ایران	احسان طاهری نساچ، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
علی اصغر بهنام قادر، پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران	سید فرشید کاشانی بزرگ، دانشگاه تهران، تهران، ایران
محمد پازوکی، پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران	محسن کاظمی نژاد، دانشگاه صنعتی شریف، تهران، ایران
عباس چرخچی، دانشگاه ملی هنرها و صنایع دستی، پاریس، فرانسه	مرتضی مرادی البرزی، پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران
سعید حصارکی، پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران	صاحبعلی منافی، واحد شاهرود، دانشگاه آزاد اسلامی، شاهرود، ایران
علی زمانیان، پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران	نادر نظافتی، پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران
منصور سلطانی، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران، ایران	محمدرضا نورانی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه...، تهران، ایران
پویان مکنوندی، دانشگاه ادینبرگ، انگلستان	عضو مشورتی هیئت تحریریه: فاطمه السادات ترک نیک، پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران

کارشناس نشریه

مریم فولادیان

ویراستار ادبی

مژگان صفری، زهره خرمایی

ویراستار انگلیسی

مریم سبزواری

صفحه آرا

محسن باهوش

گروه اجرایی

مریم فولادیان، وحید حاج عبدالعلی بزاز، روح... چالویی

رد مسؤلیت

مسئولیت صحت و سقم داده‌ها و نتیجه‌گیری‌های مقالات منتشر شده در نشریه مواد و فناوری‌های پیشرفته بر عهده نویسندگان مقالات است. نقل از این نشریه با ذکر مأخذ بلامانع است. استفاده از جداول، نمودارها و تصاویر، مستلزم کسب مجوز از نویسندگان است.

نشریه مواد و فناوری‌های پیشرفته (شاپا چاپی: ۰۸۱۰-۲۷۸۳) (شاپای الکترونیکی: ۰۸۲۹-۲۷۸۳)

پایگاه وب: www.jamt.ir، پست الکترونیکی: office@jamt.ir

شماره تماس: ۰۹-۳۶۲۸۰۰۴۰ (۰۲۶) داخلی ۳۸۱، دورنگار: ۰۲۶۲۰۱۸۸۸ (۰۲۶)

پژوهشگاه مواد و انرژی

فهرست

- ۱-۱۱ پیش‌بینی تغییرات بافت کریستالی در فولاد **IF** حین نورد گرم
علیرضا کلاهی
- ۱۲-۳۰ مروری بر کاربرد غشاء پوسته تخم مرغ در ساخت زخم پوش‌های مهندسی شده: ساختار، خواص و اصلاح
ندا نظری؛ رعنا ایمانی؛ طهورا ابراهیمی نوذری
- ۴۵-۳۱ تأثیر درجه اکسیداسیون آلزینات بر خواص جوهر زیستی خودبخود ژل‌شونده آلزینات اکسیدشده-ژلاتین در فرایند چاپ زیستی سه‌بعدی
خدیدجه سنایی؛ علی زمانیان؛ شهره مشایخان؛ طیبه رضائی فرزین
- ۵۶-۴۶ ارزیابی ریزساختار آلیاژ آنروپی بالای $Al_{10}Co_{25}Cr_8Fe_{15}Ni_{36}Ti_6$ در حالت ریختگی و همگن شده
سید مهدی عباسی؛ معصومه سیف‌اللهی؛ ابراهیم یوسفی
- ۶۸-۵۷ بررسی تاثیر مقدار بار جامد بر فرایند قالب‌گیری تزریقی با فشار پایین (**LPIM**) قطعات زیرکونیایی
جابر میرزایی؛ دانیال غفوری؛ حمیدرضا زارعی
- ۸۱-۶۹ سنتز و مشخصه‌یابی کوپلیمر پلی‌لاکتیک/گلایکولیک اسید به‌منظور تهیه‌ی منگنه‌ی زیست‌تخریب‌پذیر پوستی
زینب باطنی؛ مهناز اسکندری؛ معصومه حق‌بین نظرپاک؛ شادی عسکری



Simulation of Developed Texture During Warm Rolling of IF Steel

Alireza Kolahi

Assistant Professor, Department of Nanotechnology and Advanced Materials, Materials and Energy Research Center, Karaj, Iran.

*Corresponding Author's Email: arkolahi@merc.ac.ir and arkolahi@yahoo.com (A. Kolahi)**Paper History:**

Received: 2023-07-30

Revised: 2023-08-13

Accepted: 2024-03-10

Keywords:Texture,
Simulation,
Warm Rolling,
Finite Element Method,
Crystal Plasticity Modelling

Abstract: Precise prediction of the texture component and simulation of the microstructure evolution facilitate the control and design of the final mechanical and physical properties. Through coupling the finite element simulation and crystal plasticity modelling, the current study introduced a robust technique for predicting the texture component after warm rolling. The simulation was then performed at two temperatures of 300 and 500°C for warm rolling. To calculate the appropriate hardening parameters for the crystal plasticity simulation, the experimental flow curves were obtained from torsion tests at the same temperatures of warm rolling. The presented framework predicted the texture components and associated intensities accurately. This was confirmed followed by comparing the results with the experimental ones. The proposed approach also predicted the flow curves correctly and precisely, as further proved by comparing the simulated flow curve based on the experimental flow curves. Revealing the effect of deformation gradient on the texture evolution, the simulation also showed that the shear components imposed by friction rotated the texture components along the ND direction of the specimen.

<https://doi.org/O10.30501/JAMT.2024.409176.1285>URL: https://www.jamt.ir/article_192243.html**1. INTRODUCTION**

The orientation and morphological distribution of the grains and strengthening phases are known as texture in materials science and technology context (Kocks, 2000). The importance of the texture of the materials lies in the fact that a majority of their properties are texture dependent. After plastic deformation, recrystallization, and phase transformation, the materials usually take a new texture which in turn justifies the significance of simulation and modelling of the texture evolution.

Warm rolling reduces the production costs by eliminating the cost and times spent on cold rolling, decreasing the temperature of the preheat furnace, lowering rollers wear and material loss associated with cold rolling (Esling et al., 1982). Many material features such as grain size, strength, toughness and especially, Lankford's value (R-value) (Engler & Randle, 2009; Thakur et al., 2022) are more modified by warm rolling, compared to the cold rolling. It is only in the recent decades that texture evolution and physical metallurgy of warm rolling has gained attention in the scientific communities. Some studies on the texture and microstructure evolution such as (Hawkins & Shuttleworth, 1979; Senuma et al., 1990; Thakur et al., 2022) can be recognized as a precious investigation on this topic. However, these studies do not conclude enough comprehensive aspects of warm rolling of IF and low carbon steels. Halder et al. (Hu et al., 2020) and Kolahi et al. (Kolahi et al., 2009) are among a few research groups who experimentally studied the texture and microstructure evolution in a wide range of temperatures and deformation. Numerical study and simulation based on crystal plasticity fundamentals (Barnett & Jonas, 1997b; Kocks, 2000; Zebarjadi Sar et al., 2018) can reveal more aspects of texture and

anisotropic mechanical behavior of the materials during warm rolling and can broaden the scientific horizons on the fundamentals of the texture evolution in warm rolling. To better understand the microstructural evolution during warm rolling of IF steels, this study employed Visco-Plastic Self-Consistent (VPSC) crystal plasticity (Kestens & Jonas, 1997) modelling in conjunction with finite element method to simulate the textural evolution during warm rolling. Of note, in addition to the texture evolution, grain refinement during severe plastic deformation and deformation gradient during warm rolling are also considered in simulations. In this regard, attempts were made to verify the results using the experimental observations.

2. MATERIALS AND METHODS**2.1. Materials and Experimental Procedure**

The material used in this investigation is Ti-added IF steel with chemical analysis briefed in Table 1. This material was provided by Geelong Technology Precinct (GTP) research center of Deakin University.

Table 1. Chemical composition of IF steel under investigation

Chemical	C	N	Mn	P	Cu	Ni	Ti
Wt.%	0.00	0.00	0.15	0.00	0.00	0.00	0.0
	6	2	3	7	5	7	8

The specimens with the dimensions of 10*35*100 mm were cut for the next warm rolling. For warm rolling operations, the operation temperatures of 300°C and 500 °C were chosen, and the equivalent strain of 4 mm/mm was imposed on the specimens. The diameter of the rolls and rolling rate were set as 350 mm and 15 rpm, respectively. To experimentally study the texture



development, Electron Back-Scattered Technique (EBSD) was then employed along with LEO1530 FE-SEM. To analyze the evolved texture after warm rolling, HKL technology software was utilized. The experimental orientation distribution and obtained pole figures extracted from this software were used to verify the crystal plasticity simulation.

To calculate the appropriate hardening parameters for the crystal plasticity simulation, the experimental flow curves were obtained from torsion tests at the two temperatures of 300 °C and 500 °C. In fact, these curves were employed to verify the used parameter for Voce hardening model designed in the current simulation.

2.2. Numerical investigations and Simulation procedure

Two aspects must be carefully taken into account while investigating each crystal plasticity: 1- macroscopic scale, i.e., convenient macroscopic deformation history, and 2- provided crystallographic properties and robust crystal plasticity model. To ensure higher accuracy in both aspects in this study, a combination of Finite Element method and VPSC crystal plasticity method was employed.

2.3. Finite element simulation

To calculate the macroscopic deformation history, finite element simulation was performed using ABAQUS, i.e., commercial FEM software. To model warm rolling, two dimensional elements were utilized. Using this type of library for elements leads to more economical calculations, and the same results in comparison of three-dimensional simulations would justify it. In addition, the geometrical symmetry along the ND direction was assumed to construct the model for warm rolling.

The wheel and specimen dimensions of the rolls were chosen based on their experimental counterparts. The simulation was performed at the two temperatures of 300 and 500 °C. The Young's Modulus and Poisson's Ratio of the IF steel were obtained as 210 GPa and 0.33, respectively. For the initial contact of the specimen with the roller, the initial velocity of 0.3 m/s was imposed on the specimen. This amount was calculated based on the linear velocity of the roller. The friction coefficient between the specimen and roller was assumed to be 0.25 which is the indicator of slipping friction condition. The size of the used elements for finite element simulation was calculated based on mesh sensitivity analysis. The global size of 2mm was determined to be appropriate for this analysis. After the simulation, the deformation history was calculated by the plastic strain tensor components. The velocity gradient tensor could be calculated by the following equation for any desired element:

$$\dot{\bar{E}}_{ij} = \frac{E_{ij}^2 - E_{ij}^1}{\Delta t} \quad (1)$$

where E_{ij}^2 and E_{ij}^1 are the components of strain tensor at two consecutive times, and Δt is the time increment.

2.4. Crystal Plasticity Simulation

The deformation history obtained by Equation (1) can be directly used as an input for VPSC code. This code considers a viscoplastic constitutive equation to relate stress and strain to each other both in macroscopic and microscopic states.

3. RESULTS AND DISCUSSION

Figure 1 illustrates the simulated pole figures at 300 °C at the surface of the specimen. The observed fibers from this simulation are RD||<110> and ND|| {111} that are compatible with the results obtained by Kolahi et al. (Kolahi et al., 2009). However, the notable difference in these pole figures is the rotation of texture components along the ND direction of the specimen. This rotation is proportional to the amount of shear component, and the shear component of the strain tensor increases upon increasing the amount of this anti-clock wise rotation. The analysis of the texture of the deformed specimen at 500 °C led to the same results. Figure 2 shows the same simulated pole figures. Here, the texture components rotate anti-clock-wise upon increasing the amount of shear component of the strain tensor.

These texture components were also reproduced qualitatively through further experimental investigations. Fig. 3 presents the results of the EBSD analysis at 500 °C at the same strain level in the simulation. The similarity of the texture components and intensity obtained from the experiments with the simulated one, again verifies the conducted crystal plasticity simulations. A comparison of the experimental and simulated results suggests that the simulation can successfully predict the texture components and intensities, showing the robustness and efficiency of the current presented methodology in predicting the texture development after plastic deformation.

Figure 4 presents the activation of each slip system during warm rolling at two temperatures of 300 and 500°C. It also indicates that the role of secondary {112}<111> slip system in the deformation and texture evolution is more pronounced at 500°C.

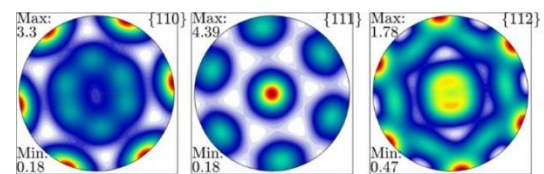


Figure 1. Simulated pole figure for the surface at 300 °C Rolling.

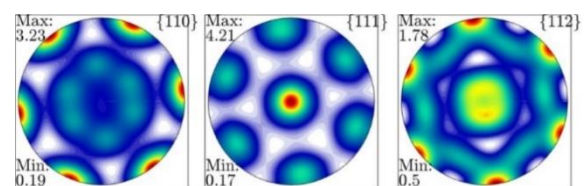


Figure 2. Simulated pole figure for the surface at 500 °C Rolling.

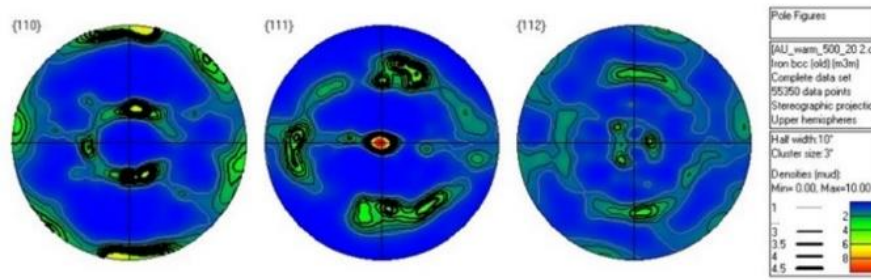


Figure 3. The obtained pole figures after EBSD analysis of warm rolled specimen at 500 °C.

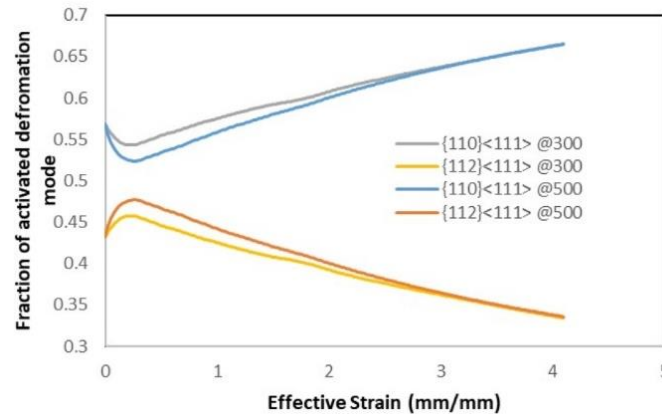


Figure 4. The fraction of activated slip systems during warm rolling.

4. CONCLUSION

The proposed approach used for the simulation confirmed that:

- The shear component of strain tensor affected the texture evolution.
- The friction stress rotated the texture component along the ND direction.
- This simulation indicated that the role of secondary $\{112\} \langle 111 \rangle$ slip system in the deformation and texture evolution was more pronounced at 500 °C.

5. ACKNOWLEDGEMENT

The author would like to express his gratitude to Materials and Energy Research Center for its support for conducting this research.

REFERENCES

1. Barnett, M. R., & Jonas, J. J. (1997b). Influence of ferrite rolling temperature on microstructure and texture in deformed low C and IF steels. *ISIJ International*, 37(7), 697-705. <https://doi.org/10.2355/isijinternational.37.697>
2. Esling, C., Bechler-Ferry, E., & Bunge, H. J. (1982). Three-dimensional texture analysis after Bunge and Roe: correspondence between the respective mathematical techniques. *Texture, Stress, and Microstructure*, 5(2), 95-125. <https://doi.org/10.1155/TSM.5.95>
3. Engler, O., & Randle, V. (2009). Introduction to Texture Analysis: Macrotecture, Microtexture and Orientation Mapping, Second Edition. CRC press. <https://doi.org/10.1201/9781420063660>
4. Hawkins, D. N., & Shuttleworth, A. A. (1979). The effect of warm rolling on the structure and properties of a low-carbon steel. *Journal of Mechanical Working Technology*, 2(4), 333-345. [https://doi.org/10.1016/0378-3804\(79\)90002-0](https://doi.org/10.1016/0378-3804(79)90002-0)
5. Hu, B., Tu, X., Luo, H., & Mao, X. (2020). Effect of warm rolling process on microstructures and tensile properties of 10 Mn steel. *Journal of Materials Science and Technology*, 47, 131-141. <https://doi.org/10.1016/j.jmst.2019.12.026>
6. Kestens, L., & Jonas, J. J. (1997). Modelling texture change during the static recrystallization of a cold rolled and annealed ultra low carbon steel previously warm rolled in the ferrite region. *ISIJ International*, 37(8), 807-814. <https://doi.org/10.2355/isijinternational.37.807>
7. Kocks, U. F., Tomé, C. N., & Wenk, H. R. (2000). *Texture and anisotropy: preferred orientations in polycrystals and their effect on materials properties*. Cambridge university press. [https://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=vkyU9KZBTi0C&oi=fnd&pg=PR8&dq=7.%09Kocks,+U.+F.,+Tom%C3%A9,+C.+N.,+%26+Wenk,+H.+R.,+\(2000\),+Texture+and+anisotropy:+preferred+orientations+in+polycrystals+and+their+effect+on+materials+properties.+Cambridge+university+press.+&ots=eProhBteI3&sig=al_U8aFHWuoU5uMLUSIAOM7efq4](https://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=vkyU9KZBTi0C&oi=fnd&pg=PR8&dq=7.%09Kocks,+U.+F.,+Tom%C3%A9,+C.+N.,+%26+Wenk,+H.+R.,+(2000),+Texture+and+anisotropy:+preferred+orientations+in+polycrystals+and+their+effect+on+materials+properties.+Cambridge+university+press.+&ots=eProhBteI3&sig=al_U8aFHWuoU5uMLUSIAOM7efq4)
8. Kolahi, A., Akbarzadeh, A., & Barnett, M. R. (2009). Electron back scattered diffraction (EBSD) characterization of warm rolled and accumulative roll bonding (ARB) processed ferrite. *Journal of Materials Processing Technology*, 209(3), 1436-1444. <https://doi.org/10.1016/j.jmatprotec.2008.03.064>
9. Senuma, T., Yada, H., Shimizu, R., & Harase, J. (1990). Textures of low carbon and titanium bearing extra low carbon steel sheets hot rolled below their AR3 temperatures. *Acta Metallurgica Et Materialia*, 38(12), 2673-2681. [https://doi.org/10.1016/0956-7151\(90\)90281-K](https://doi.org/10.1016/0956-7151(90)90281-K)
10. Thakur, S. K., Das, A. K., & Jha, B. K. (2022). Effect of Warm Rolling Process Parameters on Microstructure and Mechanical Properties of Structural Steels. *Transactions of the Indian Institute of Metals*, 75(6), 1509-1524. <https://doi.org/10.1007/s12666-021-02519-9>
11. Zebajadi Sar, M., Barella, S., Gruttadauria, A., Mombelli, D., & Mapelli, C. (2018). Impact of warm rolling process parameters on crystallographic textures, microstructure and mechanical properties of low-carbon boron-bearing steels. *Metals*, 8(11), 927. <https://doi.org/10.3390/met8110927>



مقاله کامل پژوهشی

پیش‌بینی تغییرات بافت کریستالی در فولاد IF حین نورد گرم

علیرضا کلاهی

استادیار، پژوهشکده فناوری نانو و مواد پیشرفته، پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران

تاریخچه مقاله:

ثبت اولیه: ۱۴۰۲/۰۵/۰۸

بازنگری: ۱۴۰۲/۰۵/۲۲

پذیرش قطعی: ۱۴۰۲/۱۲/۲۰

کلیدواژه‌ها:

بافت کریستالی،

شبیه‌سازی،

نورد گرم،

روش المان محدود،

مدل‌سازی پلاستیسیته کریستالی

چکیده پیش‌بینی اجزای بافت کریستالی و شبیه‌سازی تغییرات ریزساختار، به مهار و طراحی خواص فیزیکی و مکانیکی نهایی کمک می‌کند. در این تحقیق با به‌کارگیری هم‌زمان شبیه‌سازی المان محدود و مدل‌سازی پلاستیسیته کریستالی، یک روش قدرتمند برای پیش‌بینی اجزای بافت کریستالی بعد از نورد گرم معرفی شد. شبیه‌سازی نورد گرم در دو دمای ۳۰۰ و ۵۰۰ درجه سلسیوس، انجام و برای محاسبه پارامترهای سخت شدن در شبیه‌سازی پلاستیسیته کریستالی، از پیچش گرم در دماهای مشابه با نورد گرم استفاده شد. چارچوب ارائه‌شده در این پژوهش، اجزای بافت کریستالی و شدت‌های مرتبط را با دقت پیش‌بینی می‌کند. این موضوع از مقایسه نتایج شبیه‌سازی با نتایج تجربی، نشان داده شد. این رویکرد همچنین منحنی‌های سیلان را به‌درستی و دقیق پیش‌بینی می‌کند. صحت این پیش‌بینی از مقایسه منحنی سیلان شبیه‌سازی‌شده با منحنی سیلان تجربی، ثابت شد. درنهایت، شبیه‌سازی، تأثیر شیب تغییرشکل را بر تکامل بافت کریستالی آشکار کرد و نشان داد که اجزای برشی که در اثر اصطکاک ایجاد می‌شوند، اجزای بافت کریستالی را در امتداد جهت ND نمونه می‌چرخانند.

<https://doi.org/O10.30501/JAMT.2024.409176.1285>URL: https://www.jamt.ir/article_192243.html

۱- مقدمه

که بافت کریستالی، تأثیری در حدود ۲۰ تا ۵۰ درصد بر رفتار مکانیکی مواد می‌تواند داشته باشد (Esling et al., 1982). مدول یانگ^۲، نسبت پواسون^۳، استحکام، کارپذیری و شکل‌پذیری، نفوذپذیری مغناطیسی، هدایت الکتریکی و انبساط حرارتی برای مواد با ساختار بلوری غیرمکعبی، تنها نمونه‌های کوچکی از خصوصیات ویژه بافت کریستالی هستند (Engler & Randle, 2009).

اگر هدف، تولید یک محصول خاص با مشخصات استاندارد و رفتار خاص باشد، تأثیر و اهمیت فوق‌العاده بافت کریستالی بر خواص مواد آشکار خواهد شد. به‌طورکلی، سازوکارهایی که مسئول برخی از ویژگی‌های بافت کریستالی هستند، کاملاً شناخته‌شده نیستند. اگرچه به‌نظر می‌رسد صحنه‌گذاری تجربی بیشتر فرایندهای رایج در صنعت، به‌خوبی و با کفایت مناسب انجام می‌شوند؛ با این حال، تحقیقات پایه‌ای در مورد دلایل مشاهده شدن یک نوع بافت کریستالی در مواد

امروزه پیش‌بینی و طراحی ریزساختار مواد پس از تغییرشکل، مورد توجه بسیاری از جوامع صنعتی و علمی قرار گرفته است. ویژگی‌های اصلی ریزساختار مانند اندازه دانه، نوع فازهای استحکام‌دهنده، رسوبات، توزیع، جهت‌گیری و شکل دانه‌ها و فازهای استحکام‌دهنده، خصوصیات کلی فیزیکی و مکانیکی را تعیین می‌کنند. در میان این عوامل، جهت‌گیری نهایی و توزیع شکل ممکن است مهم‌ترین عواملی باشند که از پایه، رفتار مکانیکی و ناهمسانگردی مواد تک‌فاز را مشخص می‌کنند. در علم و فناوری مواد، جهت‌گیری و توزیع شکل دانه‌ها و فازهای استحکام‌دهی را به‌عنوان بافت کریستالی^۱ می‌شناسند (Kocks et al., 2000).

بافت کریستالی از آن جهت بااهمیت است که بسیاری از خصوصیات مواد، وابسته به آن است. درحقیقت، بیان شده است

¹ Texture² Young's Modulus³ Poisson's Ratio

*عهده دار مکاتبات: علیرضا کلاهی

نشانی: ایران، البرز، کرج، پژوهشگاه مواد و انرژی، پژوهشکده فناوری نانو و مواد پیشرفته، تلفن: ۰۲۶۳۶۲۸۰۰۴۰

پیام نگار: arkolah@merc.ac.ir

کورزنیکوف و همکاران (Korzniakov et al., 1996) نشان دادند که نورد گرم فولادهای کم‌کربن با ۰.۸۵٪ کاهش ضخامت در دمای ۵۲۰ درجه سلسیوس می‌تواند منجر به ایجاد ریزساختار فوق‌ریز همگن شود. تأثیر این تغییرشکل شدید بر روی بافت کریستالی نهایی و همچنین تکامل بافت کریستالی در هنگام نورد گرم فولادهای بینابینی (IF) به صورت تجربی توسط کلاهی و همکاران (Kolahi et al., 2009) مورد مطالعه قرار گرفت و تکامل بافت کریستالی با نورد سرد و نورد انباشتی ورق‌های چندلایه^۳ (ARB) فولادهای کم‌کربن مقایسه شد.

اگرچه منابع مطالعاتی مربوط به تکامل بافت کریستالی در حین نورد گرم فولادهای IF، شاخص خوبی برای مهار و طراحی فرایند تولید فولاد ارائه می‌دهند؛ با این حال، مطالعه و شبیه‌سازی عددی براساس مبانی پلاستیسیته کریستال (Kocks, et al., 2000; Roters et al., 2010; Van Houtte et al., 2005) می‌تواند جنبه‌های بیشتری از بافت کریستالی و رفتار مکانیکی ناهمسانگرد مواد را در هنگام نورد گرم نشان دهد و می‌تواند افق علمی در مورد اصول تکامل بافت کریستالی در نورد گرم را گسترش دهد.

در این تحقیق، برای درک بهتر تکامل ریزساختار در حین نورد گرم فولادهای IF، از مدل‌سازی پلاستیسیته کریستالی خودسازگار ویسکوپلاستیک^۴ (VPSC) (Lebensohn & Tomé, 2009; Tomé & Lebensohn, 1993) استفاده شد و هم‌زمان به منظور شبیه‌سازی تکامل بافت کریستالی حین نورد گرم، از روش اجزای محدود، بهره‌گیری شد. این روش در مقالات علمی مختلفی مورد استفاده قرار گرفته و نتایج بسیار قابل قبولی حاصل شده است (Khajezade et al., 2016; Kowalczyk-Gajewska et al., 2015; Li et al., 2004). در اینجا، علاوه بر تکامل بافت کریستالی، ریزدانه شدن در هنگام تغییرشکل شدید پلاستیک و شیب تغییرشکل^۵ در هنگام نورد گرم نیز در شبیه‌سازی‌ها در نظر گرفته شد. همچنین سعی شد با مشاهده تجربی، نتایج تأیید شوند.

می‌تواند کارایی و اقتصادی بودن روش تولید صنعتی را توجیه کند.

مواد معمولاً پس از تغییرشکل پلاستیک، تبلور مجدد و دگرگونی فاز، بافت کریستالی جدیدی پیدا می‌کنند. مشخصات این تغییرات در بافت کریستالی می‌تواند یک شاخص تجربی خوب برای مطالعه تاریخچه فرایند مکانیکی-حرارتی باشد. به ویژه هنگامی که تکامل بافت کریستالی به روشی از پیش تعریف شده، تغییر کند. در نتیجه، از بافت کریستالی می‌توان به عنوان یک ابزار نیرومند برای مهار خصوصیات نهایی محصول و همچنین درک اصول علم مواد (Engler & Randle, 2009) استفاده کرد. این موضوع، اهمیت شبیه‌سازی و مدل‌سازی تکامل بافت کریستالی را نشان می‌دهد.

نورد گرم در تولید ورق‌های فولادی، می‌تواند جایگزین نورد سرد شود و فولادها را تا ۷۰۰ درجه سلسیوس می‌تواند نورد گرم کرد. در چنین شرایطی، هزینه‌های تولید در نورد گرم نسبت به فرایند متداول (نورد داغ و در پی آن نورد سرد)، کاهش می‌یابد؛ زیرا دیگر نیازی به نورد سرد نیست و پیش‌گرم کوره نیز در مقایسه با نورد داغ کاهش یافته و سایش غلتک نیز کمتر می‌شود (Thakur et al., 2022). با نورد گرم در مقایسه با نورد سرد، بسیاری از ویژگی‌های مواد مانند اندازه دانه، استحکام، چقرمگی و به ویژه مقدار لنک فورد^۱ (مقدار R) (Hawkins & Shuttleworth, 1979; Thakur et al., 2022) اصلاح می‌شوند. در دهه‌های اخیر، مطالعه تکامل بافت کریستالی و متالورژی فیزیکی نورد گرم، مورد توجه محققان قرار گرفته است. برخی از مطالعات مربوط به تکامل بافت کریستالی و ریزساختار را می‌توان به عنوان تحقیقات ارزشمندی در نظر گرفت؛ (Barnett & Jonas, 1997b, 1997a; Hu et al., 2020; Kestens & Jonas, 1997; Liu et al., 2002; Narayanswamy et al., 2019; Senuma et al., 1990; Zebarjadi Sar et al., 2018). با این مطالعات، به بافت کریستالی حاصل از نورد گرم فولادهای کم‌کربن و فولادهای بینابینی^۲ (IF) به صورت جامع نمی‌پردازند. هالدر و همکاران (Haldar & Ray, 2005) و کلاهی و همکاران (Kolahi et al., 2009) از جمله چند گروه تحقیقاتی هستند که به طور تجربی، و تکامل ریزساختار را در طیف گسترده‌ای از دما و تغییرشکل مطالعه کردند.

¹ Lankford Value

² Interstitial Free Steel

³ Accumulative Roll Bonding

⁴ Visco-Plastic Self-Consistent Crystal Plasticity

⁵ Deformation Gradient

۲- روش تحقیق

۲-۱- مواد و آزمایش‌های تجربی

مواد مورد استفاده در این تحقیق، فولاد IF حاوی Ti بود که ترکیب شیمیایی آن در جدول (۱) آمده است. این ماده توسط مرکز فناوری جیلانگ^۱ (GTP) دانشگاه دیکن^۲ تهیه شده است.

جدول ۱. ترکیب شیمیایی فولاد استفاده شده در این تحقیق

Chemical	C	N	Mn	P	Cu	Ni	Ti
Wt. %	0.006	0.002	0.153	0.007	0.005	0.007	0.08

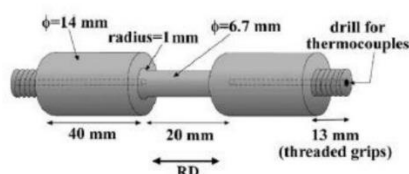
نمونه اولیه، یک صفحه مستطیل شکل به ضخامت ۲۶ میلی‌متر بود. برای از بین بردن ساختار ریخته‌گری اولیه، نمونه اولیه، نورد داغ شد تا به ضخامت تقریبی ۱۰ میلی‌متر برسد. این فرایند در سه مرحله انجام شد و در هر مرحله؛ نمونه در دمای ۱۰۰۰ درجه سلسیوس به مدت ۱۰ دقیقه نگه داشته شد و سپس در ۹۰۰ درجه سلسیوس نورد داغ شد. قطر غلتک‌های نورد ۳۵۰ میلی‌متر و سرعت نورد ۱۵ دور در دقیقه بود. هدف از این فرایند، دستیابی به ریزساختار هم‌محور با بافت کریستالی مرجح ضعیف^۳ بود.

پس از نورد داغ، لایه اکسید تشکیل شده، توسط شن‌پاشی^۴ برداشته شد. سپس نمونه‌هایی با طول، عرض و ارتفاع به ترتیب ۱۰، ۳۵ و ۱۰۰ میلی‌متر برای نورد گرم برش داده شدند. برای فرایند نورد گرم، دمای نورد ۳۰۰ و ۵۰۰ درجه سلسیوس انتخاب و کرنش معادل ۴، روی نمونه‌ها اعمال شد.

پس از انجام نورد گرم، سطح مقطع RD-ND از نمونه‌ها برش داده شد، سپس مانت شد و برای بررسی ریزساختار، سنباده زده و صیقل داده شد. برای مطالعه تجربی توسعه بافت کریستالی، از روش پراش الکترون برگشتی^۵ (EBSD) و میکروسکوپ الکترونی روبشی نشر میدانی^۶ (FE-SEM) مدل LEO 1530 استفاده شد. اندازه گام^۷ ۵۰ نانومتر انتخاب گردید تا بتوان دانه‌هایی با اندازه کمتر از ۱ میکرومتر را شناسایی کرد و همچنین شاخص کیفیت^۸ بالاتری برای تصاویر EBSD بدست آورد. برای تجزیه و تحلیل بافت کریستالی تکامل یافته پس از نورد

گرم، از نرم‌افزار HKL Technology استفاده شد. توزیع جهت‌گیری کریستالی و تصاویر قطبی^۹ تجربی به دست آمده از این نرم‌افزار، برای صحنه‌گذاری شبیه‌سازی پلاستیسیته کریستالی استفاده شد.

برای محاسبه پارامترهای سخت شدن مناسب برای شبیه‌سازی پلاستیسیته کریستالی، منحنی سیلان تجربی از آزمونهای پیچش در دو دمای ۳۰۰ و ۵۰۰ درجه سلسیوس به دست آمد. در واقع، این منحنی‌ها برای صحنه‌گذاری پارامتر مورد استفاده برای مدل سخت شدن وس^{۱۰} که در شبیه‌سازی فعلی به کار گرفته شده، مورد استفاده قرار گرفت. تصویر طرحواره نمونه‌هایی که برای آزمایش پیچش تراش داده شدند، در شکل (۱) نشان داده شده است. لازم به ذکر است که نمونه‌ها تحت پیچش داغ با شرایط مشابه با شرایط نورد داغ، تغییر شکل داده شدند و سپس تحت پیچش گرم در دو درجه حرارت ۳۰۰ و ۵۰۰ درجه سلسیوس قرار گرفتند.



شکل ۱. تصویر طرحواره هندسه نمونه‌های پیچش گرم

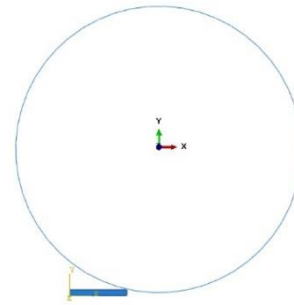
۲-۲- بررسی‌های عددی و روند شبیه‌سازی

در هر بررسی پلاستیسیته کریستالی، دو جنبه باید به دقت مورد توجه قرار گیرد: ۱- مقیاس ماکروسکوپی، یعنی تاریخچه تغییر شکل ماکروسکوپی به کار گرفته شده ۲- مشخصه‌های کریستالوگرافی به دست آمده و مدل پلاستیسیته کریستالی انعطاف پذیر. در این تحقیق، برای دقت بالاتر در هر دو جنبه، ترکیبی از روش المان محدود^{۱۱} (FEM) و روش پلاستیسیته کریستالی خودسازگار ویسکوپلاستیک (VPSC) استفاده شد. بخش FEM برای تاریخچه تغییر شکل ماکروسکوپی و مدل VPSC برای شبیه‌سازی میکروسکوپی استفاده شد. در بخش بعدی، اطلاعات جزئی‌تر برای هر روش ارائه خواهد شد.

¹ Geelong Technology Precinct² Deakin University³ Weak Preferential Texture⁴ Sand Blasting⁵ Electron Back-Scattered Technique⁶ Field Emission Scanning Electron Microscope⁷ Step Size⁸ Quality Index⁹ Pole Figures¹⁰ Voce Hardening Model¹¹ Finite Element Method

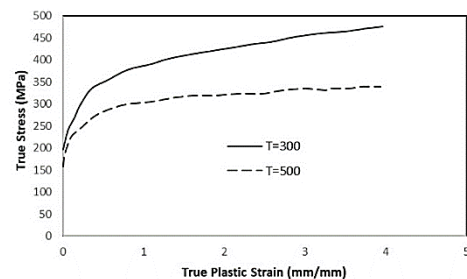
۳-۲- شبیه‌سازی المان محدود

برای تعیین تاریخچه تغییرشکل ماکروسکوپی، از شبیه‌سازی المان محدود استفاده شد. این تحلیل توسط نرم‌افزار تجاری شبیه‌سازی با نام ABAQUS انجام شد. برای مدل‌سازی نورد گرم، از المان‌های دوبعدی استفاده شد. استفاده از این نوع المان منجر به محاسبات سریع‌تری می‌شود و نتایج آن در مقایسه با شبیه‌سازی با المان‌های سه‌بعدی قابل قبول است. علاوه بر این، تقارن هندسی در امتداد جهت ND، برای ساخت مدل نورد گرم فرض شده است. پیکربندی غلتک نورد و هندسه قطعه در شکل (۲) نشان داده شده است. لازم به ذکر است که غلتک به صورت انعطاف‌ناپذیر و نمونه به صورت جامد تغییرشکل‌پذیر، مدل‌سازی شده است.



شکل ۲. هندسه غلتک و قطعه برای نورد گرم (قطر غلتک ۳۵۰ میلی‌متر)

ابعاد غلتک نورد و نمونه، براساس ابعاد واقعی و تجربی انتخاب شدند. شبیه‌سازی برای دو دمای ۳۰۰ و ۵۰۰ درجه سلسیوس انجام شد. مدول یانگ فولاد IF، ۲۱۰ GPa و ضریب پواسون ۰/۳۳ در نظر گرفته شد. برای رفتار پلاستیکی فولاد IF در دماهای ذکر شده، از رفتارهای سیلان شکل (۳) با سخت شدن ایزوتروپیک استفاده شد.



شکل ۳. منحنی سیلان فولاد IF در دماهای ۳۰۰ و ۵۰۰ درجه سلسیوس

از آنجاکه تاریخچه تغییرشکل پس از مرحله اول نورد، برای مراحل بعدی نورد گرم تکرار می‌شود، تعداد مرحله نورد بیشتری، شبیه‌سازی نشد. برای داشتن یک تاریخچه تغییرشکل قابل قبول، تاریخچه تغییرشکل برای اولین عبور، برای شبیه‌سازی مراحل بالاتر در شبیه‌سازی پلاستیسیته کریستالی تکرار شد.

درجه بالای آزادی در موضوع نورد الزام نمود تا از دینامیکی استفاده گردد تا اطمینان حاصل شود که زمان محاسبات، حداقل مقدار ممکن است. برای بهینه‌سازی شبیه‌سازی، از مقیاس‌سازی جرم نیز استفاده شد. به دلیل استفاده از مقیاس‌سازی جرم^۱، در پایان شبیه‌سازی، نسبت انرژی حرکتی به انرژی داخلی، کمتر از ۵ درصد مهار شد. این مهار برای اطمینان از قابل‌اغماض بودن اثر دینامیکی، الزامی است. به منظور کیفیت عناصر و جلوگیری از اعوجاج مش، از مش‌بندی مجدد تطبیقی لاگرانژی-اولرینی^۲ استفاده شد.

برای تماس اولیه نمونه با غلتک، سرعت اولیه ۰/۳ m/s بر روی نمونه اعمال شد. این مقدار براساس سرعت خطی غلتک، محاسبه شده است. سرعت چرخشی غلتک بر مبنای تجربی بود. ضریب اصطکاک بین نمونه و غلتک، ۰/۲۵ فرض شد که نشانه شرایط اصطکاک لغزنده است. اندازه المان‌ها برای شبیه‌سازی المان محدود، براساس آنالیز حساسیت مش محاسبه شد. اندازه عمومی ۲ میلی‌متر تعیین شد که برای این تجزیه و تحلیل، مناسب به نظر می‌رسد.

پس از شبیه‌سازی، تاریخچه تغییرشکل توسط اجزای تانسور کرنش پلاستیکی محاسبه شد. تانسور گرادین سرعت را می‌توان برای هر عنصر موردنظر با معادله زیر محاسبه کرد:

$$\dot{E}_{ij} = \frac{E_{ij}^2 - E_{ij}^1}{\Delta t} \quad (1)$$

که E_{ij}^2 و E_{ij}^1 اجزای تانسور کرنش در دو زمان متوالی، و Δt تغییر زمان است. برای در نظر گرفتن گرادین تغییرشکل در فرایند نورد، برای سه المان به عنوان المان‌های نماینده سطح، نماینده یک سوم ضخامت و نماینده صفحه میانی نمونه، تاریخچه تغییرشکل تعیین شد و به مدل پلاستیسیته کریستالی وارد شد.

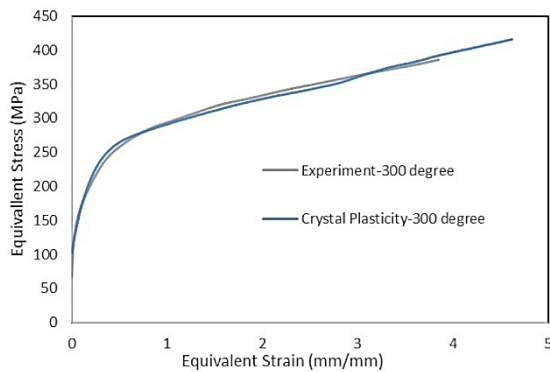
۲-۴- شبیه‌سازی پلاستیسیته کریستالی

تاریخچه تغییرشکل به دست آمده توسط معادله (۱) را می‌توان به طور مستقیم به عنوان ورودی شناسه VPSC استفاده

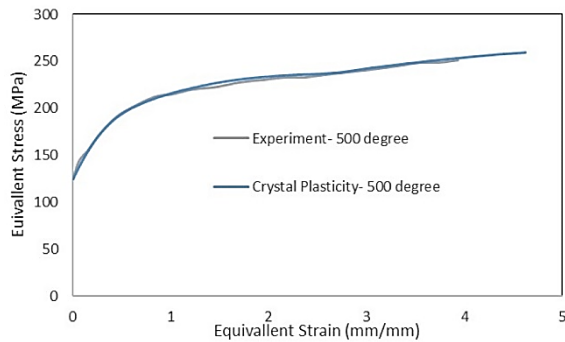
¹ Mass Scaling

² Adaptive Lagrangian-Eulerian Remeshing

تجربی، مطابقت خوبی دارند و این نشان‌دهنده صحت و دقت روش ارائه‌شده و انتخاب خوب پارامترهای سخت شدن است.



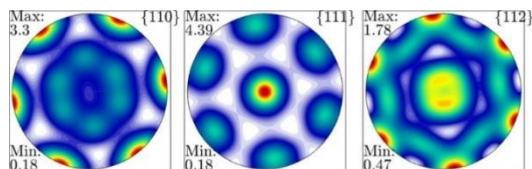
شکل ۴. مقایسه منحنی سیلان شبیه‌سازی با نتایج تجربی در دمای ۳۰۰ درجه سلسیوس



شکل ۵. مقایسه منحنی سیلان شبیه‌سازی با نتایج تجربی در دمای ۵۰۰ درجه سلسیوس

۳- نتایج و بحث

شکل‌های (۶)، (۷) و (۸) تصاویر قطبی حاصل از شبیه‌سازی را در دمای ۳۰۰ درجه سلسیوس در سه ناحیه مختلف نمونه یعنی سطح، یک‌سوم ضخامت و مرکز نمونه نشان می‌دهد. تفاوت بین این مناطق موردبررسی، ناشی از کرنش برشی حاصل از تنش اصطکاکی است.



شکل ۶. تصاویر قطبی شبیه‌سازی برای ناحیه سطحی در نمونه نوردشده در دمای ۳۰۰ درجه سلسیوس

کرد. این شناسه یک معادله اساسی ویسکوپلاستیک را در نظر می‌گیرد که تنش و کرنش را در حالت‌های ماکروسکوپی و میکروسکوپی به یکدیگر مرتبط می‌کند. برای محاسبه کرنش در مقیاس میکروسکوپی، این شناسه، هر دانه را به‌عنوان یک ناخالصی در یک محیط همگن فرض می‌کند و با روش‌های مختلف خطی‌سازی، سعی می‌کند تنش میکروسکوپی و کرنش این ناخالصی را به محیط همگن مرتبط کرده و نحوه انحراف تنش و کرنش میکروسکوپی از ماکروسکوپی را محاسبه کند.

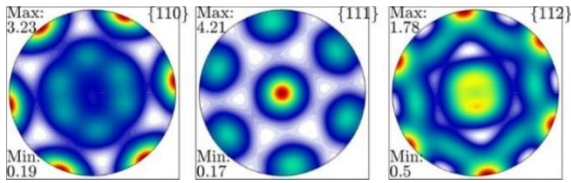
برای شبیه‌سازی حالت میکروسکوپی، ۵۰۰ دانه اولیه تصادفی فضایی برای شبیه‌سازی تکامل بافت کریستالی، استفاده شدند. به‌منظور بررسی تأثیر ریز شدن دانه بر تکامل بافت کریستالی، طرح‌های چرخش و تقسیم شدن دانه (Beyerlein et al., 2003) نیز در شناسه VPSC اعمال شدند. این طرح‌ها براساس مشاهده تجربی بر روی تغییرشکل شدید پلاستیکی به‌دست آمده‌اند. برای ارتباط دانه و محیط همگن و همچنین خطی‌سازی منحنی‌های سخت شدن، از فرمول ثانویه استفاده شد. هر دانه به‌عنوان تک‌کریستال BCC با خانواده لغزش $\langle 111 \rangle$ $\{110\}$ و $\langle 112 \rangle$ با تنش برشی بحرانی منتج‌شده^۱ (CRSS) ۲۰ مگاپاسکال، مدل شد. این مقدار و پارامترهای مورداستفاده در مدل سخت‌کننده Voce، با نتیجه آزمایش پیچش در بخش بعدی تأیید می‌شود. در مطالعه حاضر اثر سخت شدن نهفته، ناچیز فرض شد.

۲-۵- صحنه‌گذاری روش

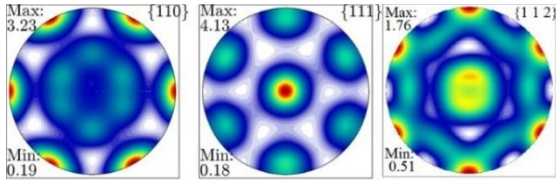
در هر شبیه‌سازی، اثبات این موضوع که می‌توان به نتایج به‌دست‌آمده اعتماد کرد و با نتایج تجربی سازگارند، اجتناب‌ناپذیر است. مقایسه شبیه‌سازی با نتایج تجربی، اطمینان می‌دهد که پارامترها و مدل‌های مورداستفاده در شبیه‌سازی، به‌درستی انتخاب شده‌اند.

در اینجا، اساس صحنه‌گذاری ما، انطباق منحنی تنش و کرنش به‌دست‌آمده از شبیه‌سازی با نتایج مشابه تجربی از آزمایش پیچش گرم در دو دمای ۳۰۰ و ۵۰۰ درجه سلسیوس است. شکل‌های (۴) و (۵)، منحنی سیلان در این دماها را برای شبیه‌سازی و نتایج تجربی نشان می‌دهند. همان‌طور که از این شکل‌ها مشخص است، منحنی‌های سیلان شبیه‌سازی‌شده و

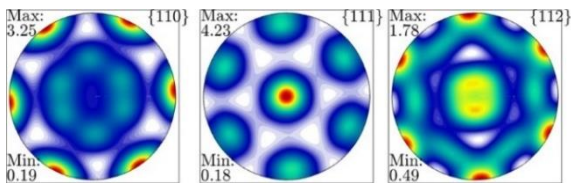
^۱ Critical Resolved Shear Stress



شکل ۹. تصاویر قطبی شبیه‌سازی برای ناحیه سطحی در نمونه نوردشده در دمای ۵۰۰ درجه سلسیوس



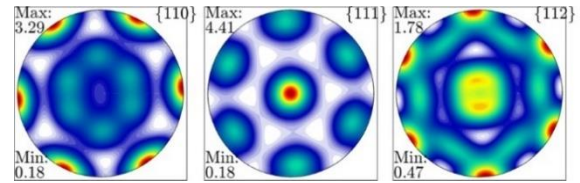
شکل ۱۰. تصاویر قطبی شبیه‌سازی برای یک‌سوم ضخامت در نمونه نوردشده در دمای ۵۰۰ درجه سلسیوس



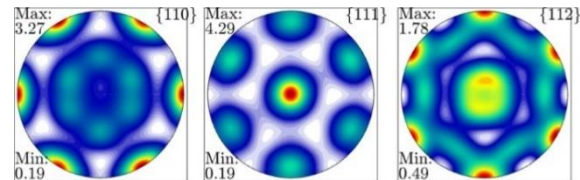
شکل ۱۱. تصاویر قطبی شبیه‌سازی برای ناحیه مرکزی در نمونه نوردشده در دمای ۵۰۰ درجه سلسیوس

این اجزای بافت کریستالی، با روش‌های تجربی نیز ایجاد شدند. شکل (۱۲) نتایج آنالیز EBSD را بر روی نمونه‌های نوردشده در دو دمای ۳۰۰ و ۵۰۰ درجه سلسیوس در سطح کرنش مشابه با شبیه‌سازی نشان می‌دهد. شباهت اجزای بافت کریستالی و شدت آن در نتایج تجربی با نتایج شبیه‌سازی، مجدداً شبیه‌سازی پلاستیسیته را تایید می‌کند.

مقایسه نتایج تجربی با نتایج شبیه‌سازی شده، نشان می‌دهد که شبیه‌سازی می‌تواند اجزای بافت کریستالی و شدت آن را با موفقیت پیش‌بینی کند که نشان‌دهنده صحت و کارایی روش ارائه شده فعلی برای پیش‌بینی توسعه بافت کریستالی پس از تغییر شکل پلاستیک است.



شکل ۷. تصاویر قطبی شبیه‌سازی برای یک‌سوم ضخامت در نمونه نوردشده در دمای ۳۰۰ درجه سلسیوس

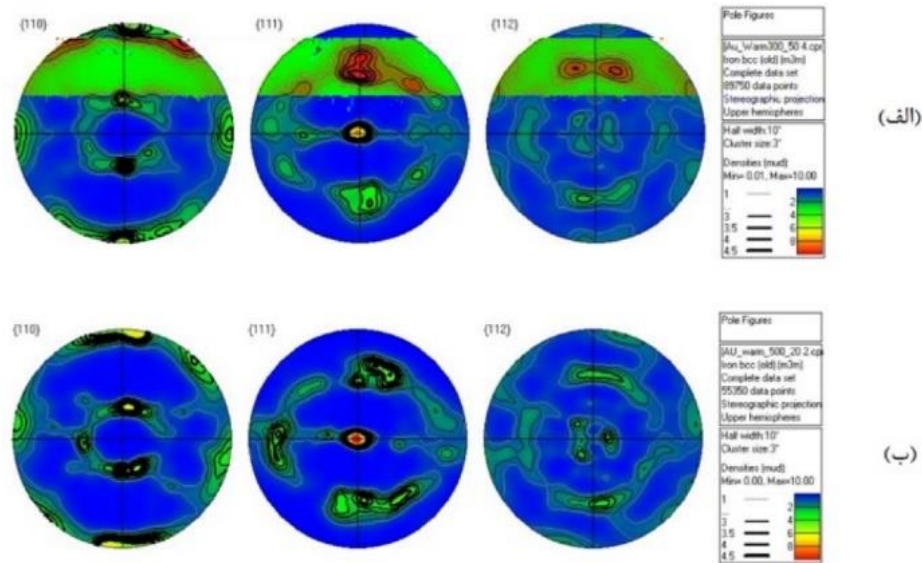


شکل ۸. تصاویر قطبی شبیه‌سازی برای ناحیه مرکزی در نمونه نوردشده در دمای ۳۰۰ درجه سلسیوس

همان‌طور که در شکل‌های (۶)، (۷) و (۸) قابل مشاهده است، اجزای بافت کریستالی و الیاف^۱ مشابهی در سه ناحیه ایجاد شده‌اند. الیاف مشاهده شده از این شبیه‌سازی $\langle 110 \rangle \parallel RD$ و $\{111\} \parallel ND$ هستند که با نتایج کلاهی و همکاران (Kolahi et al., 2009) مطابقت دارند؛ با این حال، تفاوت قابل توجهی نیز در این شکل‌های قطبی مشاهده می‌شود که آن، چرخش اجزای بافت کریستالی در جهت ND نمونه است. این چرخش، متناسب با مقدار جزء برشی کرنش است و با افزایش جزء برشی تنسور کرنش، مقدار این چرخش در جهت پادساعت‌گرد، افزایش می‌یابد.

با تجزیه و تحلیل ریزساختار نمونه تغییر شکل یافته در دمای ۵۰۰ درجه سلسیوس، نتایج مشابهی نیز مشاهده شد. شکل‌های (۹)، (۱۰) و (۱۱) همان شکل‌های قطبی شبیه‌سازی شده را نشان می‌دهند. در این دما، اجزای بافت کریستالی، مشابه اجزا در دمای ۳۰۰ درجه سلسیوس پیش‌بینی شد. در اینجا، اجزای بافت کریستالی نیز با افزایش مقدار جزء برشی تنسور کرنش، در جهت پادساعت‌گرد می‌چرخند.

^۱ Fibres



شکل ۱۲. تصاویر قطبی به دست آمده با آنالیز EBSD روی نمونه‌های نورد گرم شده در دماهای (الف) ۳۰۰ و (ب) ۵۰۰ درجه سلسیوس

شبیه‌سازی شد. این روش شبیه‌سازی نشان می‌دهد که:

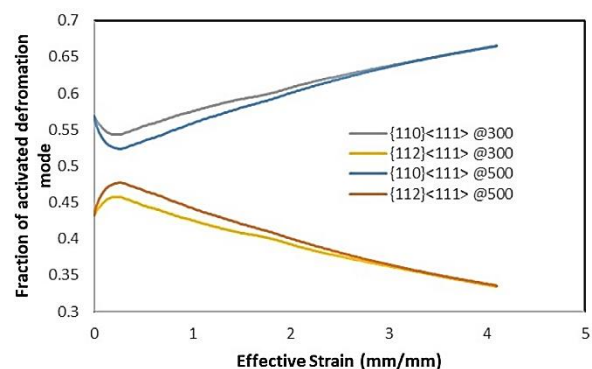
- (۱) اجزای بافت کریستالی و شدت آنها در نمونه نورد گرم را می‌توان به‌طور منطقی پیش‌بینی کرد.
- (۲) منحنی سیلان مواد را می‌توان به‌طور دقیق پیش‌بینی کرد.
- (۳) جزء برشی تنسور کرنش بر نحوه تشکیل بافت کریستالی تأثیر می‌گذارد.
- (۴) در این مطالعه، گرادیان تغییر شکل بر اساس شبیه‌سازی المان محدود، تخمین زده شد و بر این اساس، گرادیان بافت کریستالی پیش‌بینی شد. این تحقیق نشان داد که تنش اصطکاکی، اجزای بافت کریستالی را در جهت ND می‌چرخاند.
- (۵) آنالیز پلاستیسیته کریستالی، نسبت فعال‌سازی را برای دستگاه‌های مختلف لغزش ارائه کرد. این شبیه‌سازی نشان می‌دهد که نقش دستگاه لغزش ثانویه $\langle 111 \rangle$ $\{112\}$ در تغییر شکل و تکامل بافت کریستالی در دمای ۵۰۰ درجه سلسیوس، بیشتر نمایان است و این نشان می‌دهد که در این دما شاید ریزدانه شدن بیشتری انجام می‌شود.

۵- سپاسگزاری

نویسنده مقاله از حمایت‌های پژوهشگاه مواد و انرژی در راستای انجام این پژوهش سپاسگزاری می‌نماید.

شکل (۱۳) فعال‌سازی هر یک از دستگاه‌های لغزش را

در طول نورد گرم در دو دمای ۳۰۰ و ۵۰۰ درجه سلسیوس نشان می‌دهد. این شکل نشان می‌دهد که در تغییر شکل و تکامل بافت کریستالی در دمای ۵۰۰ درجه سلسیوس، نقش دستگاه لغزش ثانویه $\langle 111 \rangle$ $\{112\}$ ، بیشتر نمایان است. این موضوع در توانایی ریزدانه کردن ساختار در دو مسیر فرایند، تفاوت کمی را نشان می‌دهد و پیش‌بینی می‌شود که ریزدانه شدن در ۵۰۰ درجه سلسیوس بیشتر اتفاق می‌افتد؛ زیرا تغییر شکل در جهت‌های متنوع‌تری ایجاد می‌شود.

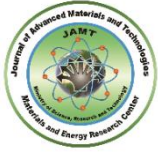


شکل ۱۳. نسبت دستگاه‌های لغزش فعال شده حین نورد گرم

۴- نتیجه‌گیری

در این تحقیق، با استفاده از شبیه‌سازی المان محدود و ارتباط آن با تاریخچه تغییر شکل به دست آمده از شبیه‌سازی پلاستیسیته کریستالی، تغییرات ریزساختاری نورد گرم

16. Li, S., Beyerlein, I. J., Necker, C. T., Alexander, D. J., & Bourke, M. (2004). Heterogeneity of deformation texture in equal channel angular extrusion of copper. *Acta Materialia*, 52(16), 4859-4875. <https://doi.org/10.1016/j.actamat.2004.06.042>
17. Liu, D., Humphreys, A. O., Toroghinezhad, M. R., & Jonas, J. J. (2002). The deformation microstructure and recrystallization behavior of warm rolled steels. *ISIJ International*, 42(7), 751-759. <https://doi.org/10.2355/isijinternational.42.751>
18. Narayanswamy, S., Reddy, S. R., Saha, R., & Bhattacharjee, P. P. (2019). Texture homogeneity and stability in severely warm-rolled and annealed ultrafine pearlite. *Materials Science and Technology (United Kingdom)*, 35(4), 437-447. <https://doi.org/10.1080/02670836.2019.1569746>
19. Roters, F., Eisenlohr, P., Hantcherli, L., Tjahjanto, D. D., Bieler, T. R., & Raabe, D. (2010). Overview of constitutive laws, kinematics, homogenization and multiscale methods in crystal plasticity finite-element modeling: Theory, experiments, applications. *Acta Materialia*, 58(4), 1152-1211. <https://doi.org/10.1016/j.actamat.2009.10.058>
20. Senuma, T., Yada, H., Shimizu, R., & Harase, J. (1990). Textures of low carbon and titanium bearing extra low carbon steel sheets hot rolled below their AR3 temperatures. *Acta Metallurgica Et Materialia*, 38(12), 2673-2681. [https://doi.org/10.1016/0956-7151\(90\)90281-K](https://doi.org/10.1016/0956-7151(90)90281-K)
21. Thakur, S. K., Das, A. K., & Jha, B. K. (2022). Effect of Warm Rolling Process Parameters on Microstructure and Mechanical Properties of Structural Steels. *Transactions of the Indian Institute of Metals*, 75(6), 1509-1524. <https://doi.org/10.1007/s12666-021-02519-9>
22. Tomé, C. N., & Lebensohn, R. A. (2009). Manual for Code Visco-Plastic Self-Consistent (vpSC). Los Alamos National Laboratory, New Mexico, USA. https://public.lanl.gov/lebenso/VPSC7c_manual.pdf
23. Van Houtte, P., Li, S., Seefeldt, M., & Delannay, L. (2005). Deformation texture prediction: From the Taylor model to the advanced Lamel model. *International Journal of Plasticity*, 21(3), 589-624. <https://doi.org/10.1016/j.ijplas.2004.04.011>
24. Zebarjadi Sar, M., Barella, S., Gruttadauria, A., Mombelli, D., & Mapelli, C. (2018). Impact of warm rolling process parameters on crystallographic textures, microstructure and mechanical properties of low-carbon boron-bearing steels. *Metals*, 8(11), 927. <https://doi.org/10.3390/met8110927>
1. Barnett, M. R., & Jonas, J. J. (1997a). Influence of ferrite rolling temperature on grain size and texture in annealed low C and IF steels. *ISIJ International*, 37(7), 706-714. <https://doi.org/10.2355/isijinternational.37.706>
2. Barnett, M. R., & Jonas, J. J. (1997b). Influence of ferrite rolling temperature on microstructure and texture in deformed low C and IF steels. *ISIJ International*, 37(7), 697-705. <https://doi.org/10.2355/isijinternational.37.697>
3. Beyerlein, I. J., Lebensohn, R. A., & Tomé, C. N. (2003). Modeling texture and microstructural evolution in the equal channel angular extrusion process. *Materials Science and Engineering: A*, 345(1-2), 122-138. [https://doi.org/10.1016/S0921-5093\(02\)00457-4](https://doi.org/10.1016/S0921-5093(02)00457-4)
4. Engler, O., & Randle, V. (2009). Introduction to Texture Analysis: Macrotecture, Microtexture and Orientation Mapping, Second Edition. CRC press. <https://doi.org/10.1201/9781420063660>
5. Esling, C., Bechler-Ferry, E., & Bunge, H. J. (1982). Three-dimensional texture analysis after Bunge and Roe: correspondence between the respective mathematical techniques. *Texture, Stress, and Microstructure*, 5(2), 95-125. <https://doi.org/10.1155/TSM.5.95>
6. Haldar, A., & Ray, R. K. (2005). Microstructural and textural development in an extra low carbon steel during warm rolling. *Materials Science and Engineering: A*, 391(1-2), 402-407. <https://doi.org/10.1016/j.msea.2004.09.014>
7. Hawkins, D. N., & Shuttleworth, A. A. (1979). The effect of warm rolling on the structure and properties of a low-carbon steel. *Journal of Mechanical Working Technology*, 2(4), 333-345. [https://doi.org/10.1016/0378-3804\(79\)90002-0](https://doi.org/10.1016/0378-3804(79)90002-0)
8. Hu, B., Tu, X., Luo, H., & Mao, X. (2020). Effect of warm rolling process on microstructures and tensile properties of 10 Mn steel. *Journal of Materials Science and Technology*, 47, 131-141. <https://doi.org/10.1016/j.jmst.2019.12.026>
9. Kestens, L., & Jonas, J. J. (1997). Modelling texture change during the static recrystallization of a cold rolled and annealed ultra low carbon steel previously warm rolled in the ferrite region. *ISIJ International*, 37(8), 807-814. <https://doi.org/10.2355/isijinternational.37.807>
10. Khajezade, A., Parsa, M. H., & Mirzadeh, H. (2016). Crystal plasticity analysis of texture evolution of pure aluminum during processing by a new severe plastic deformation technique. *Metallurgical and Materials Transactions A*, 47, 941-948. <https://doi.org/10.1007/s11661-015-3227-3>
11. Kocks, U. F., Tomé, C. N., & Wenk, H. R. (2000). *Texture and anisotropy: preferred orientations in polycrystals and their effect on materials properties*. Cambridge university press. [https://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=vkyU9KZBTi0C&oi=fnd&pg=PR8&dq=11.%09Kocks,+U.+F.,+Tomé%20C.N.,+Wenk,+H.+R.,+\(2000\).+Texture+and+anisotropy:+preferred+orientations+in+polycrystals+and+their+effect+on+materials+properties.+Cambridge+university+press.+&ots=eProhBujz9&sig=c3H3VjMorzDOWCUws_vgnl_-b7k](https://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=vkyU9KZBTi0C&oi=fnd&pg=PR8&dq=11.%09Kocks,+U.+F.,+Tomé%20C.N.,+Wenk,+H.+R.,+(2000).+Texture+and+anisotropy:+preferred+orientations+in+polycrystals+and+their+effect+on+materials+properties.+Cambridge+university+press.+&ots=eProhBujz9&sig=c3H3VjMorzDOWCUws_vgnl_-b7k)
12. Kolahi, A., Akbarzadeh, A., & Barnett, M. R. (2009). Electron back scattered diffraction (EBSD) characterization of warm rolled and accumulative roll bonding (ARB) processed ferrite. *Journal of Materials Processing Technology*, 209(3), 1436-1444. <https://doi.org/10.1016/j.jmatprotec.2008.03.064>
13. Korznikov, A. V., Safarov, I. M., Nazarov, A. A., & Valiev, R. Z. (1996). High strength state in low carbon steel with submicron fibrous structure. *Materials Science and Engineering: A*, 206(1), 39-44. [https://doi.org/10.1016/0921-5093\(95\)09981-6](https://doi.org/10.1016/0921-5093(95)09981-6)
14. Kowalczyk-Gajewska, K., Sztwiertnia, K., Kawałko, J., Wierzbowski, K., Wronski, M., Frydrych, K., Stupkiewicz, S., & Petryk, H. (2015). Texture evolution in titanium on complex deformation paths: Experiment and modelling. *Materials Science and Engineering: A*, 637, 251-263. <https://doi.org/10.1016/j.msea.2015.04.040>
15. Lebensohn, R. A., & Tomé, C. N. (1993). A self-consistent anisotropic approach for the simulation of plastic deformation and texture development of polycrystals: Application to zirconium alloys. *Acta Metallurgica Et Materialia*, 41(9), 2611-2624. [https://doi.org/10.1016/0956-7151\(93\)90130-K](https://doi.org/10.1016/0956-7151(93)90130-K)



An overview of the Application of Eggshell Membrane in the Production of Engineered Wound Dressing: structure, characteristics and modification

Neda Nazari ¹, Rana Imani ^{2*}, Tahura Ebrahimi Nozari ³

¹ MSc Student, Department of Biomedical engineering, Amirkabir University of Technology, Tehran, Iran.

² Assistant Professor, Department of Biomedical engineering, Amirkabir University of Technology, Tehran, Iran.

³ PhD Student, Department of Biomedical engineering, Amirkabir University of Technology, Tehran, Iran.

*Corresponding Author's Email: r.imani@aut.ac.ir (Rana Imani)

Paper History:

Received: 2023-02-07

Revised: 2023-11-29

Accepted: 2024-03-10

Keywords:

Wound Healing,
Wound Dressing,
Eggshell Membrane,
Tissue Engineering

Abstract: Skin, as the largest body organ, performs several functions namely creating a protective barrier against microorganisms and regulating body temperature. For this reason, maintenance of skin integrity and health is of high importance. This tissue can repair itself in limited damages; however, under some conditions such as severe burns, extensive and deep damage, and chronic wounds, skin loses its ability to completely repair itself. For this reason, the products that help repair the wound are needed. Such skin products are prepared through skin tissue engineering. In this respect, extensive research has been done, and natural and synthetic materials with different potentials were used to prepare wound dressings. One of these materials is the eggshell membrane which is a fibrous structure between the inner layer of the mineral shell and the egg white. This membrane has attracted a number of researchers' attention due to its porous structure, biocompatibility, availability, non-contamination, containing natural proteins and compounds similar to the extracellular matrix, and low cost. It has many applications in medicine, among which is preparation of wound dressings and wound healing products with promising results. In this study, eggshell membrane is introduced as a natural biomaterial. Further, its application in wound healing and preparation of wound dressings are reviewed.



<https://doi.org/10.30501/JAMT.2024.376574.1264>

URL: https://www.jamt.ir/article_193275.html

1. INTRODUCTION

Skin is a three-layered structure with essential functions, and maintaining its integrity and health is essential (Mescher et al. 2009). Sometimes, in the case of severe wounds and injuries, skin cannot repair itself entirely, necessitating use of products such as wound dressings to help wound healing. Nowadays, natural materials play an important role in the preparation process of wound dressings due to their biocompatibility, appropriate degradability, and ability to integrate with various types of cells and tissues (Faghihi et al. 2019).

One of the natural materials used to prepare wound dressings is Eggshell Membrane (ESM). Owing to ESM's unique properties, it is used in various fields such as cell culture, heavy metal absorption for water pollution control, fabrication of biosensors, nickel oxide capacitors, and solar cells.

The present study aims to introduce ESM as a natural biomaterial with high potential in wound healing. Research studies in this area indicated that combining eggshell membrane with other materials to enhance its properties yielded positive results in wound healing, thus making it suitable for wound dressings (Park et al. 2016).

2. EGGSHELL MEMBRANE

ESM is a fibrous protein-based structure between the eggshell and egg white. Its porous structure,

biocompatibility, availability, lack of contamination, presence of natural proteins and active functional groups on its surface, modification capability, and low cost have drawn researchers' attention to using eggshell membrane in various fields. Of note, the eggshell membrane contains components similar to Extracellular Matrix (ECM). Therefore, the porous structure of ESM, resembling the ECM, promotes cellular adhesion and triggers intracellular signaling pathways, hence successful tissue regeneration (Sah et al. 2016).

ESM is a natural bilayer and semi-permeable scaffold composed of an interwoven network of thin fibers in the inner layer and thick fibers in the outer layer. ESM contains 85-80% organic and 20-15% mineral material. In the organic part, 10% contains collagen (Types I, X, and V) while 75-70% includes other elements such as keratin, proteoglycans, and glycoproteins (Sah et al. 2016). Each strand of ESM fibers has a collagen-rich core surrounded by a glycoprotein layer (Sah et al. 2016).

The low toxicity and biocompatibility make ESM a suitable material. Due to its high protein and glycoprotein content, ESM promotes cell behaviors such as adhesion, spreading, and proliferation. Followed by Tavassoli's attempt in 1983 to use ESM in cell culture, many researchers suggested eggshell membrane as a suitable substrate for cell culture (Park et al. 2016).

An analysis of the mechanical properties of the eggshell membrane indicates that its behavior is similar



to that of other natural polymers in some places. The entropy mechanism of collagen degradation in ESM is the main driving force at low strains. However, at higher strains, the mechanical behavior of the ESM resembles that of fibrous networks and cellular solids (Sah et al. 2016).

The insolubility of the eggshell membrane limits its application. This insolubility results from disulfide bonds within the ESM structure. A soluble form called Soluble Eggshell Membrane Protein (SEP) is prepared in common, non-toxic solvents to overcome this limitation. Therefore, SEP can enhance the application of the ESM as a natural material owing to its significant potential in clinical studies, e.g., wound dressings and tissue engineering scaffolds. Of note, one of the drawbacks of the SEP is its lower antibacterial activity than that of ESM (Park et al. 2016).

3. EGGSHELL MEMBRANE IN WOUND HEALING

One application of ESM in biomedical engineering is skin tissue engineering as a biological covering for burns and skin grafts since ESM has lipid and hydrated protein phases (resembling skin's stratum corneum) and exhibits pH-independent permeability. Moreover, due to its capacity to stimulate epithelial tissue regeneration, it enhances skin tissue repair. Generally, the fibrous and porous structure of ESM, resembling the ECM, and its protein content improve adhesion and proliferation of skin cells, thus accelerating the wound healing process (Aggarwal et al. 2022).

Recent studies have focused on enhancing the ESM properties through combination with other materials and intensifying its impact on wound healing. For instance, Lee et al. (Li et al. 2016) prepared a nanocomposite of the eggshell membrane with copper and bioactive glass to decrease the survival rate of *E. coli* bacteria from 20% to 10%. Additionally, they improved the adhesion and proliferation of human umbilical vein endothelial cells on nanocomposite samples. Silver nanoparticles (AgNPs) are another type of additives used to enhance the antibacterial properties of ESM, facilitating the transfer of antibiotics deep into the tissue (Li et al. 2019). In this study, silver nanoparticles improved the antibacterial properties of wound dressings by disrupting bacterial membranes and DNA. Furthermore, electrospun fibers of chitosan and polycaprolactone (PCL) on ESM increased the resistance of composite samples against *E. coli* and *S. aureus* bacteria compared to ESM (Guharay et al. 2018).

In addition to the antibacterial properties, the mechanical characteristics of ESM were also improved by combining it with other materials. Park et al. (Park et al. 2019) coated the surface of ESM with a layer of graphene, which in turn improved its tensile strength. The uniform dispersion of graphene on the surface facilitated stress transmission and increased mechanical strength. Modifying ESM using acetic acid and citric acid (Choi et al. 2021) also improved membrane hydrophilicity and mechanical strength more than twice that of natural ESM. In another study, the electrospun nanofibers of ESM and polycaprolactone improved the antibacterial property of the membrane against *E. coli* bacteria and its mechanical strength (Bello et al. 2022).

SEP is widely used in electrospinning and surface modification of polymer scaffolds to improve their properties and accelerate wound healing (Sah et al. 2016). Electrospun SEP fibers exhibit high potential to be used as skin scaffolds; however, due to its brittle fibers, other biocompatible polymers are combined with SEP for electrospinning (Yi et al. 2004). Moreover, due to the ideal characteristics and protein-based structure of SEP, it has been widely used for modifying the surface of wound dressings to enhance cellular adhesion, cell response, and wound healing (Yi et al. 2004).

4. CONCLUSION

The eggshell membrane is a two-layered fibrous structure between the shell and egg white, possessing favorable characteristics such as a porous structure, biocompatibility, availability, and low cost. These features have made ESM a suitable material in various fields including, skin tissue engineering. ESM has been used in combination with other materials in wound dressing fabrication, yielding promising results and demonstrating considerable potential in wound healing enhancement. Application of this membrane also presents limitations. One of these limitations is the size of the membrane. The eggshell membrane size ranges from 40 to 50 cm², restricting its application in extensive injuries. Moreover, caution must be exercised in the clinical use of ESM-based dressings as some individuals are allergic to egg proteins, potentially triggering their immune system. Finally, according to the results of the studies, ESM as a natural biomaterial proves to have a high potential in wound healing and tissue engineering applications, and it is hoped that its utilization will be extended to other biological applications.

REFERENCES

1. Aggarwal, A., & Sah, M. K. (2022). Eggshell membrane in skin tissue engineering and wound healing. In *Natural Polymers in Wound Healing and Repair* (pp. 417-435). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-90514-5.00007-9>
2. Bello, M., Abdullah, F., Mahmood, W.M.A.W., Malek, N.A.N.N., Jemon, K., Siddiquee, S., Chee, T.Y. & Sathishkumar, P. (2022), Electrospun poly (ϵ -caprolactone)-eggshell membrane nanofibrous mat as a potential wound dressing material, *Biochemical Engineering*, <https://doi.org/10.1016/j.bej.2022.108563>
3. Choi, H.J., Kim, Y.M., Suh, J.Y., & Han, J.Y. (2021), Beneficial effect on rapid skin wound healing through carboxylic acid-treated chicken eggshell membrane, *Materials Science and Engineering: C*, 128, 112350. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2021.112350>
4. Faghihi, F., Khoraminia, F., & Imani, R. (2019), Immune-Mediated Tissue Regeneration Driven by a Biomaterial Scaffold: An Innovative Regenerative Medicine Strategy, *Pathobiology Research*, 22(3), 159–172. <http://mjms.modares.ac.ir/article-30-31312-en.html>
5. Guha Ray, P., Pal, P., Srivas, P.K., Basak, P., Roy, S., & Dhara, S. (2018), Surface modification of eggshell membrane with electrospun chitosan/polycaprolactone nanofibers for enhanced dermal wound healing, *ACS Applied Bio Materials*, 1(4), 985–998. <https://doi.org/10.1021/acsabm.8b00169>
6. Li, J. Zhai, D., Lv, F., Yu, Q., Ma, H., Yin, J., Yi, Z., Liu, M., Chang, J. & Wu, C. (2016), Preparation of copper-containing bioactive glass/eggshell membrane nanocomposites for improving angiogenesis, antibacterial activity and wound healing, *Acta Biomaterialia*, 36, 254–266. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2016.03.011>
7. Li, X., Cai, Z., Ahn, D.U., & Huang, X. (2019), Development of an antibacterial nanobiomaterial for wound-care based on the absorption of AgNPs on the eggshell membrane, *Colloids and*

- Surfaces B: Biointerfaces*, 183, 110449.
<https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2019.110449>
9. Mescher, A.L. (2009), Junqueira's Basic Histology Text and Atlas, McGraw-Hill Medical; 12th edition (August 28, 2009).
<https://www.researchgate.net/publication/259781206>
 10. Park, S. Choi, K.S., Lee, D., Kim, D., Lim, K.T., Lee, K.H., Seonwoo, H. & Kim, J. (2016), Eggshell membrane: Review and impact on engineering, *Biosystems Engineering*, 151, 446–463. <https://doi.org/10.1016/j.biosystemseng.2016.10.014>
 11. Park, S., Kim, T., Gwon, Y., Kim, S., Kim, D., Park, H.H., Lim, K.T., Jeong, H.E., Kim, K. & Kim, J. (2019), Graphene-Layered eggshell membrane as a flexible and functional scaffold for enhanced proliferation and differentiation of stem cells, *ACS Applied Bio Materials*, 2(10), 4242-4248. <https://doi.org/10.1021/acsabm.9b00525>
 12. Sah, M.K., & Rath, S.N. (2016), Soluble eggshell membrane: a natural protein to improve the properties of biomaterials used for tissue engineering applications, *Materials Science and Engineering: C*, 67, 807–821. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.05.005>
 13. Yi, F., Guo, Z.X., Zhang, L.X., Yu, J., & Li, Q. (2004), Soluble eggshell membrane protein: preparation, characterization and biocompatibility, *Biomaterials*, 25(19), 4591–4599. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2003.11.052>



مقاله مروری

مروری بر کاربرد غشاء پوسته تخم مرغ در ساخت زخم پوش های مهندسی شده: ساختار، خواص و اصلاح

ندا نظری^۱، رعنا ایمانی^{۲*}، طهورا ابراهیمی نودری^۳

^۱ دانشجوی فوق لیسانس، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران

^۲ استادیار، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران

^۳ دانشجوی دکتری، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران

تاریخچه مقاله:

ثبت اولیه: ۱۴۰۱/۱۱/۱۸

بازنگری: ۱۴۰۲/۰۹/۰۸

پذیرش قطعی: ۱۴۰۲/۱۲/۲۰

کلیدواژه‌ها:

ترمیم زخم،

زخم پوش،

غشاء پوسته تخم مرغ، مهندسی بافت

چکیده پوست به‌عنوان بزرگ‌ترین عضو بدن، وظیفه حفاظت در برابر ریزاندامگان و تنظیم دمای بدن را برعهده دارد؛ به‌همین دلیل حفظ یکپارچگی و سلامت پوست از اهمیت بالایی برخوردار است. با اینکه در آسیب‌های محدود، این بافت قادر به ترمیم خود است، اما تحت شرایطی مانند سوختگی‌های شدید، آسیب‌های وسیع و عمیق و زخم‌های مزمن، پوست توانایی ترمیم کامل خود را از دست می‌دهد و به محصولات پوستی که به ترمیم زخم کمک می‌کنند، نیاز پیدا می‌کند. ساخت این‌گونه محصولات پوستی در حوزه مهندسی بافت پوست قرار می‌گیرد و تحقیقات گسترده‌ای در زمینه ساخت زخم‌پوش از مواد طبیعی و سنتزی با ویژگی‌های مختلف انجام شده است. یکی از این مواد، غشاء پوسته تخم مرغ (Eggshell membrane) است که با بافت لیفی - پروتئینی، بین لایه داخلی پوسته معدنی و سفیده تخم مرغ قرار دارد. این غشاء به دلیل ساختار متخلخل، زیست‌سازگاری، در دسترس بودن، نداشتن آلودگی، برخورداری از پروتئین‌های طبیعی و ترکیباتی همانند ماتریس خارج سلولی و هزینه کم، توجه محققان را جلب کرده است. یکی از زمینه‌های کاربرد غشاء پوسته تخم مرغ در پزشکی، ساخت زخم‌پوش و محصولات ترمیم زخم است که نتایج امیدوارکننده‌ای را از خود نشان داده است. در این مقاله، ابتدا به معرفی غشاء پوسته تخم مرغ به‌عنوان یک زیست‌ماده طبیعی پرداخته و سپس کاربرد آن در حوزه ترمیم زخم و روش‌های ساخت زخم‌پوش برپایه این ترکیب طبیعی بررسی شده است.



<https://doi.org/10.30501/JAMT.2024.376574.1264>

https://www.jamt.ir/article_193275.html

۱- مقدمه

پوست یک ساختار سه‌لایه است که وظایف مهمی را برعهده دارد (Mescher et al. 2009; Nour et al. 2023; Nour et al. 2022). از جمله مهم‌ترین وظایف آن، ایجاد سد حفاظتی در برابر عوامل بیماری‌زا و تنظیم دمای بدن از طریق عرق کردن و عروق فشرده سطحی است. بنابراین حفظ یکپارچگی و سلامت پوست از اهمیت بالایی برخوردار است (Behyari et al. 2018; Nour et al. 2021; Nour et al. 2021; Mirzababaeiy et al. 2018). زخم به معنای ایجاد شکاف و گسستگی در بافت پوست است که براساس عوامل مختلف طبقه‌بندی می‌شود

حالت معمول، پوست پس از آسیب، طی فرایند چهارمرحله‌ای: هموستاز، التهاب، مهاجرت و تکثیر سلول و بلوغ بافت به ترمیم خود می‌پردازد (Bowler et al. 2002; Lisovsky et al. 2015; Faghihi et al. 2019). اما گاهی عوامل مختلف مانند کمبود اکسیژن، عفونت، سن، استرس و دیابت می‌توانند ترمیم ناکارآمد زخم را باعث شوند (Dadashzadeh et al. 2020; Imani et al. 2019). در این‌گونه موارد، پوست توانایی ترمیم کامل خود را از دست می‌دهد و نیاز به مداخله پزشکی دارد.

*عهده دار مکاتبات: رعنا ایمانی

نشانی: ایران، تهران، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، دانشکده مهندسی پزشکی. ۰۲۱۶۴۵۴۵۵۷۶

پیام نگار: r.imani@aut.ac.ir

ماده طبیعی	ترکیب‌های زیست‌فعال موجود	تأثیر در فرایند ترمیم زخم
عسل	قندها، اسیدهای آلی، ترکیبات پلی‌فنول	افزایش تکثیر فیبروبلاست‌ها، افزایش رگ‌زایی و کلاژن‌زایی
آغوز ^۱	عامل‌های رشد مانند: EGF ^۲ , PDGF ^۳ , FGF ^۳ , TGF ^۲	تسریع بسته شدن زخم، افزایش رگ‌زایی، کلاژن‌زایی و تکثیر فیبروبلاست‌ها
سفیده تخم‌مرغ	اوالبومین ^۶ ، کرونالبومین ^۷ ، لیزوزیم ^۸	خاصیت آنتی‌باکتریال، ضدالتهابی، تحریک رشد سلولی

یکی از موادی طبیعی که در تهیه زخم‌پوش مورد استفاده قرار می‌گیرد، غشاء پوسته تخم‌مرغ^۹ (ESM) است. سالانه ۱۰^{۱۲} تخم‌مرغ در صنایع مختلف استفاده می‌شود که محصولات جانبی آن در سال‌های دور به‌عنوان زباله در نظر گرفته می‌شد؛ اما امروزه با مشخص شدن پتانسیل غشاء پوسته تخم‌مرغ، از آن در زمینه‌های مختلف مهندسی استفاده می‌شود که در این راستا روش‌های مختلفی نیز برای استفاده دوباره از این محصولات جانبی توسعه یافته‌اند (Park et al. 2016). درابتدا، از پوسته تخم‌مرغ و غشاء آن با یکدیگر و بدون جداسازی، استفاده می‌کردند؛ اما با آشکار شدن ویژگی‌های منحصر به فرد ESM، از آن به‌تنهایی استفاده شد و توجه‌ها از پوسته تخم‌مرغ به سمت غشاء آن جلب شد؛ به طوری که از آن در کشت سلولی و مهار آلودگی‌های آب با جذب فلزات سنگین استفاده شد (Park et al. 2016). با شناخت بیشتر خواص مکانیکی و شیمیایی غشاء پوسته تخم‌مرغ و انجام اصلاحاتی روی آن، این غشاء در وسایلی مانند حسگرهای زیستی، خازن اکسید نیکل^{۱۰} (NiO)، باتری لیتیوم-گوگرد^{۱۱} (Li-S) و سلول‌های خورشیدی نیز به‌کار گرفته شد (Park et al. 2016). تاریخچه‌ای از کاربرد غشاء پوسته تخم‌مرغ در صنایع مختلف، در شکل (۱) نشان داده شده است. در این مقاله، به معرفی غشاء پوسته تخم‌مرغ به‌عنوان یک زیست‌ماده طبیعی با پتانسیل بسیار عالی در حوزه ترمیم زخم پرداخته شده است. بررسی مطالعات انجام‌شده در این زمینه

دست می‌دهد و به محصولاتی نیاز دارد که به ترمیم زخم کمک کنند. در حوزه مهندسی بافت پوست که بر طراحی و ساخت جایگزین پوست مصنوعی تمرکز دارد، ساخت این‌گونه محصولات پوستی انجام می‌شود تا باعث ترمیم سریع زخم شوند و از عفونت جلوگیری کنند (Guo et al. 2010; Nour et al. 2019).

از ویژگی‌های زخم‌پوش ایده‌آل می‌توان به ایجاد سد حفاظتی در برابر باکتریایی، تراوایی نسبت به آب و اکسیژن، عدم سمیت، خواص مکانیکی مناسب، کاربرد و تعویض آسان و مقرون به‌صرفه بودن آن اشاره کرد (Wagner et al. 2020; Hakam et al. 2016; Nour et al. 2016). زخم‌پوش‌ها را می‌توان براساس عوامل مختلف مانند: نحوه تماس با زخم، فناوری به‌کاررفته جهت تولید و مدت‌زمان قرارگیری در محیط زخم طبقه‌بندی کرد (Moura et al. 2013; Hajian et al. 2017; Khorshidi et al. 2020).

برای تهیه زخم‌پوش ایده‌آل از مواد متفاوت طبیعی و سنتزی با پتانسیل‌های مختلف استفاده می‌شود (Faghihi et al. 2019). امروزه مواد طبیعی به‌دلیل زیست‌سازگاری و تخریب‌پذیری مناسب، حساسیت‌زایی کم و قابلیت یکپارچگی با انواع سلول‌ها و بافت‌ها، نقش مهمی را در فرایند ترمیم زخم ایفاء می‌کنند. تاکنون مواد طبیعی بسیاری جهت بهبود فرایند ترمیم زخم استفاده شده است (Faghihi et al. 2019). در جدول (۱) برخی از ترکیب‌های طبیعی مفید، همراه با تأثیر آنها در ترمیم زخم مشاهده می‌شود.

جدول ۱. برخی از ترکیب‌های طبیعی مؤثر در ترمیم زخم

(Faghihi et al. 2019)

ماده طبیعی	ترکیب‌های زیست‌فعال موجود	تأثیر در فرایند ترمیم زخم
آلوئه‌ورا	پلی‌ساکارید، ویتامین، آنزیم، آمینو اسید	کاهش درد و تورم زخم، افزایش تکثیر فیبروبلاست‌ها، تولید کلاژن نوع I

¹ Colostrum

² Transforming Growth Factor

³ Fibroblast Growth Factor

⁴ Platelet-Derived Growth Factor

⁵ Epidermal Growth Factor

⁶ Ovalbumin

⁷ Conalbumin

⁸ Lysozyme

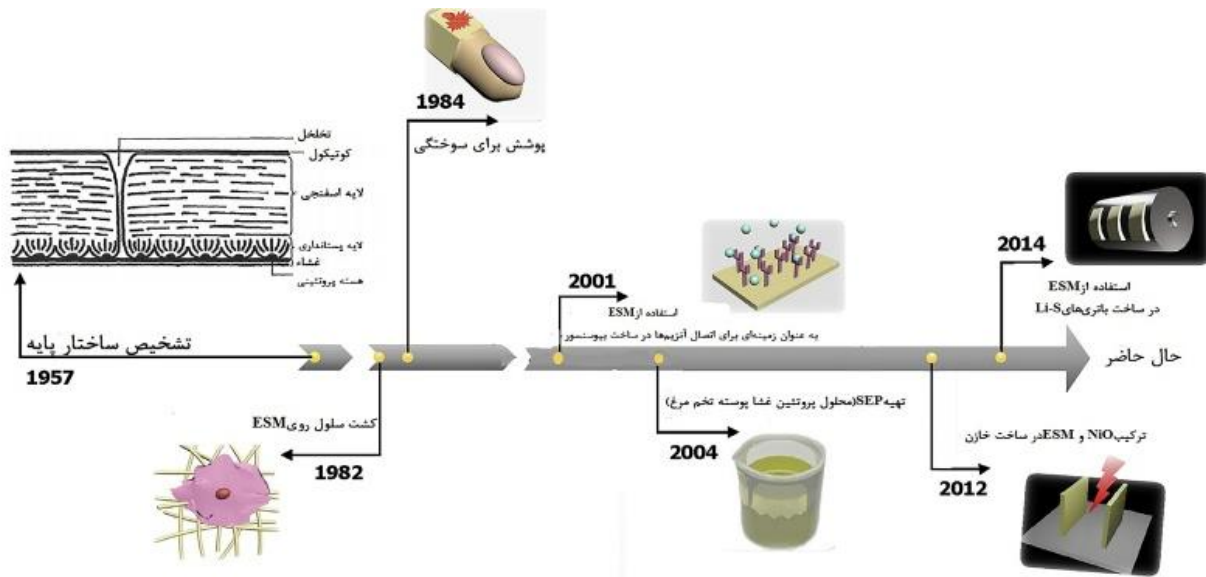
⁹ Eggshell Membrane

¹⁰ Nickel Oxide Capacitor

¹¹ Lithium- Sulfur Battery

به‌همراه داشته که آن را به یک گزینه مناسب در تهیه زخم‌پوش‌ها تبدیل کرده است (Park et al. 2016).

نشان می‌دهد که غشاء پوسته تخم‌مرغ در ترکیب با مواد دیگر، جهت بهبود ویژگی‌های آن، نتایج مثبتی را در زمینه ترمیم زخم



شکل ۱. تاریخچه استفاده از غشاء پوسته تخم‌مرغ در کاربردهای مختلف (Park et al. 2016)

آن، توجه محققان را به سمت استفاده از غشاء پوسته تخم‌مرغ در زمینه‌های مختلف جلب کرده است (Sah et al. 2016). همچنین غشاء پوسته تخم‌مرغ حاوی ترکیباتی شبیه ماتریس خارج سلولی^۳ (ECM) است. ECM حمایت ساختاری را برای آرایش سلولی فراهم، از طریق برهم‌کنش سلول-ماتریکس، رفتار سلولی را مشخص و به‌همراه سلول، معماری و ویژگی‌های خاص بافت و عضو را تعیین می‌کند. بازسازی موفق بافت، با چسبندگی سلول به ماتریس خارج سلولی از طریق پروتئین‌های موردنظر که سیگنال‌دهی داخل سلولی را فراهم می‌کنند، همراه است. بنابراین ساختار متخلخل ESM که تداعی کننده ECM است، استفاده زیادی در کاربردهای زیستی دارد (Sah et al. 2016).

۲-۱- ویژگی‌های غشاء پوسته تخم‌مرغ

• ساختار و ترکیبات تشکیل دهنده

همان‌طور که در شکل (۲) مشاهده می‌شود، ESM یک ساختار لیفی شکل دولایه، متشکل از لایه داخلی و خارجی با ضخامت کلی حدود ۷۰ میکرون است. لایه داخلی ESM با

۲- غشاء پوسته تخم‌مرغ (ESM)

در طب باستانی چین از غشاء پوسته تخم‌مرغ برای درمان زخم‌ها استفاده می‌شد. علاوه بر این، ESM جزء مهمی از زخم‌پوش سنتی فونیکس^۱ است که برای درمان سوختگی، زخم‌های فشاری، زخم بستر، زخم قرنیه و سوراخی پرده صماخ گوش به‌کار می‌رود. در ژاپن، کشتی‌گیران سومو^۲ هنوز از غشاء پوسته تخم‌مرغ به‌عنوان یک داروی طبیعی در آسیب‌های خود استفاده می‌کنند (Sah et al. 2016).

غشاء پوسته تخم‌مرغ، یک بافت لیفی- پروتئینی در بین پوسته معدنی و سفیده تخم‌مرغ است که نقش اساسی در معدنی شدن پوسته تخم‌مرغ دارد؛ اما از معدنی شدن سفیده تخم‌مرغ در داخل جلوگیری می‌کند (Balaz et al. 2014; Pillai et al. 2023). علاوه بر این، به‌دلیل دارا بودن شبکه لیفی همانند غشاء آمینوتیک انسانی، از جنین مرغ در برابر تهاجم باکتری محافظت می‌کند. ساختار متخلخل، زیست‌سازگاری، در دسترس بودن، نداشتن آلودگی، دارا بودن پروتئین‌های طبیعی و گروه‌های عاملی روی سطح این ساختار، قابلیت اصلاح شدن و هزینه کم

^۱ Phoenix

^۳ ExtraCellular Matrix

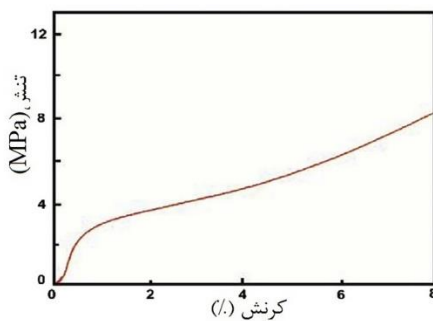
^۲ Sumo، نوعی ورزش کشتی در ژاپن است.

جدول ۲. اجزای تشکیل دهنده غشاء پوسته تخم مرغ (Sah et al. 2016)

ترکیبات	اجزای سازنده ESM	
کلاژن نوع I	اولیه (۱۰٪)	آلی (۸۰٪) -/۸۵
کلاژن نوع V		
کلاژن نوع X		
استئوپونین	ثانویه (۷۰٪) -/۷۵	
فیبرونکتین		
گلیکوپروتئین‌های دیگر		
پروتئوگلیکان‌ها		
کراتین	معدنی (۲۰٪-۱۵٪)	
کلسیم کربنات		

ویژگی مکانیکی

در شکل (۳)، نمودار تنش- کرنش مربوط به غشاء پوسته تخم مرغ نشان داده شده است. در برخی نقاط، رفتار غشاء پوسته تخم مرغ مشابه پلیمرهای طبیعی دیگر است که در نتیجه رفتار آنتالپی و آنتروپی مولکول‌های سازنده‌اش، الاستیسیته غیرخطی از خود نشان می‌دهد. رفتار مکانیکی غشاء در کرنش‌های پایین ناشی از سازوکار آنتروپی تخریب مولکول‌های کلاژن موجود در ESM است. هنگامی که کرنش‌های بالاتر اعمال می‌شود، رفتار مکانیکی غشاء، مشابه شبکه‌های فیبری و جامدات سلولی می‌شود (Balaz et al. 2014).

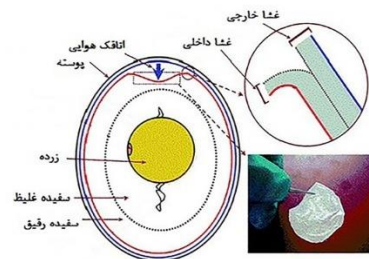
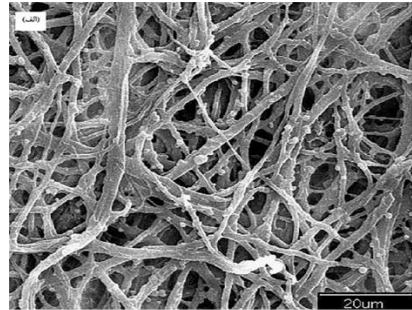


شکل ۳. نمودار تنش کرنش مربوط به ESM (Balaz et al. 2014)

زیست‌سازگاری

یکی دیگر از ویژگی‌های منحصر به فرد غشاء پوسته تخم مرغ، زیست‌سازگاری است. سمیت کم و زیست‌سازگاری ESM، آن را به یک ماده مناسب تبدیل کرده است. به دلیل محتوی پروتئینی و گلیکوپروتئینی بالا، در تماس با سلول، روی

ضخامت کلی ۲۶-۱۵ میکرون، دارای الیافی با قطر ۳-۱/۰ میکرون و غیرکلسینه است. لایه خارجی ESM، حاوی الیافی با قطر ۷-۱ میکرون دقیقاً زیر پوسته تخم مرغ قرار دارد و در لایه کلسیمی پوسته تخم مرغ نفوذ کرده است. ضخامت لایه خارجی غشاء نیز ۷۰-۵۰ میکرون است (Mogosan et al. 2016). لایه داخلی نسبت به لایه خارجی به هم فشرده‌تر، چگال‌تر و نرم‌تر است. به طور کلی، الیاف غشاء پوسته تخم مرغ در دو لایه موازی با سطح تخم مرغ قرار دارند و تغییر در ترکیبات، سایز و جهت‌گیری الیاف، دو لایه را از یکدیگر متمایز می‌کند (Balaz et al. 2014). فضای بین فیبرهای دو لایه، سرشار از تخلخل است که تراوایی آب و گاز را فراهم می‌کند (Park et al. 2016).



(ب)

شکل ۲. (الف) تصویر SEM مربوط به ESM (ب) نمایی از ساختار دو لایه غشاء پوسته تخم مرغ (Mogosan et al. 2016)

در حقیقت ESM یک داربست طبیعی نیمه تراوا، متشکل از شبکه به هم بافته شده الیاف نازک در داخل و شبکه الیاف ضخیم در خارج است. غشاء پوسته تخم مرغ حاوی ۸۵-۸۰٪ ماتریس آلی و ۲۰-۱۵٪ ماتریس معدنی است. در بخش آلی، ۱۰٪ کلاژن (نوع I، X و V) و حدود ۷۵-۷۰٪ اجزای دیگر شامل: کراتین، پروتئوگلیکان و گلیکوپروتئین‌ها (استئوپونین و فیبرونکتین) وجود دارد (Balaz et al. 2014). هر رشته الیاف ESM از یک هسته غنی کلاژنی تشکیل شده است که با پوشش گلیکوپروتئینی احاطه می‌شود (Balaz et al. 2014). اجزای تشکیل دهنده ESM در جدول (۲) خلاصه شده است.

کربنات و ضعیف کردن اتصالات بین پوسته سخت تخم‌مرغ و لایه خارجی ESM کمک می‌کند و غشاء می‌تواند به صورت دستی خارج شود (Park et al. 2016). همچنین یک روش مکانیکی برای جداسازی ESM از پوسته تخم‌مرغ مطرح شده است که به آن دمیدن هوای حل شده^۱ (DAF) می‌گویند و قابلیت استخراج ۹۶٪ از ESM و ۹۹٪ از CaCO₃ موجود در پوسته تخم‌مرغ را طی ۲ ساعت دارد (Pasarin et al. 2019). در این روش، پوسته تخم‌مرغ در آب قرار داده شده و هوا با فشار وارد آب می‌شود. این کار باعث می‌شود که جزء سبک‌تر (غشاء)، شناور و جزء سنگین‌تر (پوسته تخم‌مرغ)، ته‌نشین شود (Pasarin et al. 2019). همچنین در یک پژوهش اخیر، به جداسازی غشاء از پوسته تخم‌مرغ با نرخ بازیابی ۹۵٪-۸۵٪ با استفاده از امواج فراصوت پرداخته شد. در این روش، تفاوت گرانش ویژه^۲ غشاء و پوسته تخم‌مرغ به جداسازی غشاء کمک می‌کند (Han et al. 2023).

۲-۳- محلول‌سازی پروتئین غشاء پوسته تخم‌مرغ

غشاء پوسته تخم‌مرغ یک محصول طبیعی، سرشار از پروتئین و دارای ساختار و ویژگی‌های منحصر به فرد است؛ اما استفاده از آن به دلیل عدم انحلال‌پذیری و فرایندپذیری، محدود است. دلیل این انحلال‌ناپذیری، اتصالات عرضی داخلی ساختاری آن در اثر تعداد فراوان پیوندهای دی‌سولفیدی است که کنترل شکل و اندازه آن را سخت و کاربردش را محدود می‌کند. برای غلبه بر این محدودیت، فرم محلول آن با نام «محلول پروتئین غشاء پوسته تخم‌مرغ»^۳ (SEP) در حلال‌های غیرسمی رایج تهیه می‌شود (Sah et al. 2016).

یکی از روش‌ها برای تهیه SEP به این صورت است که ابتدا باید ESM را در محلول آبی ۳- مرکاپتوپروپیونیک‌اسید^۴ در حضور ۱۰٪ استیک‌اسید حل کرد و سپس این محلول را تا pH برابر ۵ به وسیله محلول آبی سدیم‌هیدروکسید، خنثی نمود. در طول فرایند انحلال با روش گفته شده، تورم غشاء پوسته تخم‌مرغ مشاهده نمی‌شود که این موضوع نشان‌دهنده اتصال

رفتارهای سلولی مانند: چسبندگی، پهن شدن و تکثیر آن، آثار مثبتی می‌گذارد. بعد از تلاش توسلی^۱ در سال ۱۹۸۳ برای استفاده از ESM در کشت سلولی، محققان بسیاری غشاء پوسته تخم‌مرغ را به عنوان یک زمینه مناسب جهت کشت سلولی پیشنهاد دادند (Park et al. 2016).

در یک مطالعه مشاهده شد که سلول فیروبلست انسانی^۲ (HDF) توانایی چسبیدن و پهن شدن روی لایه PMBN^۳ را ندارد؛ این درحالی‌است که با قرار گرفتن غشاء هیدرولیز شده^۴ روی PMBN، سلول به خوبی می‌تواند روی سطح بچسبد، پهن شود و ریخت‌شناسی دوکی شکل به خود بگیرد (Ohta-Fujita et al. 2011).

همچنین کشت HDF روی داربست غشاء پوسته تخم‌مرغ- پلی‌کاپرولاکتون نشان داد که سلول‌ها نه تنها به راحتی به سطح نمونه‌ها می‌چسبند، بلکه ریخت‌شناسی دوکی شکل خود را حفظ می‌کنند و بعد از سه روز روی داربست، ریخت‌شناسی صفحه‌مانند پیدا می‌کنند که نشان‌دهنده مهاجرت و تکثیر سلولی مناسب است (Guharay et al. 2018). همچنین در یک اختراع، تهیه داربست غشاء پوسته تخم‌مرغ- پلی‌اتیلن‌گلیکول^۵ (PEG)، باعث بهبود زنده‌مانی و تکثیر سلول‌های فیروبلست جنین موش (NIH₃T₃) شد (Kwnny et al. 2016).

۲-۲- جداسازی غشاء از پوسته تخم‌مرغ

در صورتی که بخواهیم از ESM به‌تنهایی استفاده شود، لازم است تا از پوسته تخم‌مرغ جدا شود. این جداسازی یک فرایند کلیدی در استفاده از غشاء پوسته تخم‌مرغ با کیفیتی مناسب و به عنوان یک زیست‌ماده در مقیاس صنعتی است. لایه داخلی ESM به راحتی با دست جدا می‌شود، اما لایه خارجی آن به پوسته تخم‌مرغ چسبیده است و جداسازی آن نیازمند افزودن محلول‌های رقیق اسیدی نظیر استیک‌اسید، هیدروکلریک‌اسید یا اتیلن‌دی‌آمین تتراستیک‌اسید است. در واقع، افزودن اسید به پوسته تخم‌مرغ به حل کردن کلسیم

¹ Tavassoli

² Human Dermal Fibroblast

³ 2-Methacry-Loyloxyethyl Phosphorylcholine Polymer

⁴ Aesem

⁵ Polyethylene Glycol

⁶ Dissolved Air Flotation

⁷ Specific Gravity

⁸ Soluble Eggshell Membrane Protein

⁹ 3-Mercaptopropionic Acid

تحقیقات متعدد، ESM در ترمیم زخم‌های پوستی به کار رفته است.

کاربرد غشاء پوسته تخم مرغ در مهندسی بافت پوست نشان می‌دهد که این غشاء به‌عنوان پوشش زیستی برای سوختگی و محل پیوند پوست مناسب می‌باشد؛ چراکه ESM هر دو مرحلهٔ لیبیدی و پروتئینی هیدراته (شبه به لایهٔ شاخی پوست) و تراوایی مستقل از pH را دارد و مدل مناسبی برای پیوند پوستی و حمایت بافت می‌باشد. علاوه‌براین، ESM به دلیل اثر تحریک‌کنندگی در بازسازی بافت اپیتلیال و ارتقاء عامل‌های مشخصی که به بازسازی بافت کمک می‌کنند، بازسازی بافت پوست را بهبود می‌بخشد. [\(Balassa et al. 1971\)](#)

بطور کلی، ساختار فیبری و متخلخل ESM که تداعی‌کنندهٔ ماتریس خارج سلولی است و نیز محتوی پروتئینی آن از جمله کلاژن، که در ترمیم و بهبود زخم اهمیت فراوانی دارد، باعث بهبود چسبندگی و تکثیر سلول‌های پوستی و در نتیجه، تسریع فرایند ترمیم زخم می‌شود. [\(Aggrawal et al. 2022\)](#)

در یک مطالعه، از پوست تخم مرغ و پوست تخم مرغ به‌همراه غشاء آن برای ترمیم زخم ایجاد شده در موش استفاده شد و به‌صورت گروه‌های جداگانه مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که نمونه‌های پوسته تخم مرغ به‌همراه غشاء آن تأثیر بسزایی در ترمیم زخم داشتند؛ اما شکنندگی و عدم انعطاف‌پذیری پوسته تخم مرغ باعث شد که تصمیم به استفاده از غشاء پوسته تخم مرغ، به‌تنهایی گرفته شود. [\(Balassa et al. 1971\)](#)

در مطالعهٔ انجام شده توسط چویی^۲ و همکارانش [\(Choi et al. 2021\)](#) به مقایسه ESM طبیعی و غشاء اصلاح شده با استیک‌اسید و سیتریک‌اسید پرداخته شد. کشت سلول‌های فیبروبلاست (HDF) روی نمونه‌ها نشان داد چسبندگی سلولی روی غشاء اصلاح شده بهتر از غشاء طبیعی است. همچنین نتایج آزمون MTT نشان داد که تکثیر سلولی نیز روی نمونه‌های اصلاح شده بیشتر است. مطابق شکل (۴)، درصد و نرخ بسته شدن زخم در زخم‌های پوشیده شده با غشاء اصلاح شده به‌طور

عرضی (کراس‌لینک) بالای ESM است. همچنین کاهش ضخامت غشاء در طول انحلال بیان می‌کند که انحلال از سطح غشاء شروع می‌شود؛ چراکه سطح غشاء در ارتباط نزدیک با ۳- مرکاپتوپروپیونیک‌اسید است که باعث شکسته شدن و کاهش پیوندهای دی‌سولفیدی می‌شود [\(Yi et al. 2004\)](#). روش دیگر، استفاده از عملیات شیمیایی است. برای این منظور، ESM را به مدت یک روز با پرفرمیک‌اسید در دمای ۴ یا ۲۵ درجهٔ سلسیوس اکسید می‌کنند و سپس پیسین را در دمای ۲۵ درجهٔ سلسیوس به آن اضافه می‌کنند. بعد از ۲ تا ۳ روز، محلول را در برابر آب جهت خالص‌سازی دیالیز کرده و در نهایت، روی آن خشک‌کایش انجمادی انجام می‌دهند [\(Sah et al. 2016\)](#).

همان‌طور که اشاره شد، ESM شبکه‌ای از فیبرهای به‌هم بافته شده است. این الیاف بعد از انحلال، شکل خود را از دست می‌دهند و تارمانند می‌شوند که نشان می‌دهد کاهش پیوندهای دی‌سولفیدی با تخریب الیاف همراه است. با ادامه یافتن فرایند انحلال، غشاء به حدی ضعیف می‌شود که قابلیت خارج شدن از سوسپانسیون را ندارد و به قطعات کوچک‌تر تقسیم و به‌طور کامل حل می‌شود. سپس با فرایند فیلتر کردن، مقدار کم بقایای نامحلول آن حذف می‌شود. در نهایت، محصولی به دست می‌آید که توانایی انحلال در محیط‌های آبی با طیف گسترده‌ای از pH را دارد [\(Yi et al. 2004\)](#).

بنابراین به‌طور کلی، SEP می‌تواند کاربرد غشاء پوسته تخم مرغ را به‌عنوان یک مادهٔ طبیعی، بالا ببرد و پتانسیل مناسبی در مطالعات بالینی (به‌عنوان مثال زخم پوش و داربست‌های مهندسی بافت) دارد؛ اما نکتهٔ منفی در مورد SEP، کاهش فعالیت ضدباکتری آن نسبت به غشاء است؛ زیرا برخلاف غشاء پوسته تخم مرغ، SEP در مقابل باکتری‌هایی مانند اشریشیاکلی ^۱(E.Coli) فعالیت ضدباکتری از خود نشان نمی‌دهد [\(Park et al. 2016\)](#).

۳- غشاء پوسته تخم مرغ در مهندسی بافت پوست

یکی از زمینه‌هایی که در مهندسی پزشکی از غشاء پوسته تخم مرغ استفاده می‌کنند، مهندسی بافت پوست است و در

¹ Escherichia coli

² Choi

بطورکلی مطالعات انجام‌شده در کاربرد غشاء پوسته تخم‌مرغ به‌تنهایی (بدون ترکیب با مواد دیگر) در ترمیم زخم، محدود است و مطالعات اخیر به سمت بهبود ویژگی‌های ESM از طریق ترکیب با مواد دیگر و تأثیر بهتر روی ترمیم زخم جهت‌گیری کرده‌اند که در ادامه به‌تفضیل به آنها می‌پردازیم.

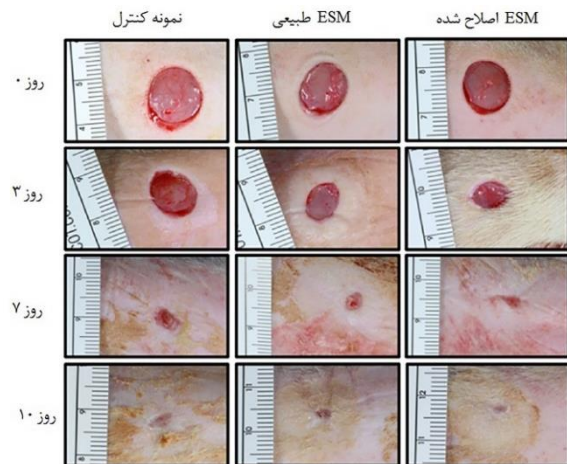
۴- بهبود ویژگی‌های غشاء پوسته تخم‌مرغ

۴-۱- بهبود خاصیت ضدباکتری

همان‌طور که در قبل گفته شد، پوست اولین سد دفاعی بدن در برابر ریزاندامگان و تهاجم باکتریایی است. با از دست رفتن یکپارچگی پوست، باکتری‌ها و عوامل بیماری‌زا به‌راحتی می‌توانند به بستر زخم نفوذ کنند و با فعال کردن زنجیره‌ای از اتفاقات زیستی، باعث عفونت زخم شوند و زخم را وارد مرحله مزمن کنند که ترمیم زخم را به مدت ۸ تا ۱۲ هفته مختل کرده و فرایند بهبود زخم را طولانی‌تر می‌کنند. بنابراین زخم‌پوش‌ها باید پتانسیل مقابله با ریزاندامگان را داشته باشند. به‌همین منظور در ساخت زخم‌پوش‌ها یا از بارگذاری زیست‌مولکول‌ها و داروهای ضدباکتری استفاده می‌کنند و یا موادی را در ساخت زخم‌پوش به‌کار می‌برند که به‌ذات خاصیت ضدباکتری و توانایی مقابله با باکتری‌ها را دارند ([Sarheed et al. 2016](#)).

در تحقیق انجام‌شده توسط لی^۲ و همکارانش ([Li et al. 2016](#)) پتانسیل نانوکامپوزیت پوسته غشاء تخم‌مرغ، مس^۳ (Cu) و شیشه زیست‌فعال^۴ (BG) در بهبود رگ‌زایی، خاصیت ضدباکتری و ترمیم زخم بررسی شد. مس یکی از موادی است که علاوه‌بر دارا بودن خاصیت ضدباکتری می‌تواند با ایجاد شرایط کم‌اکسیژنی، باعث تولید عامل‌های $\text{HIF-1}\alpha$ و VEGF^6 و در نتیجه بهبود رگ‌زایی شود. BG نیز به‌دلیل داشتن فعالیت زیستی مناسب، در نانوکامپوزیت استفاده شد. در این تحقیق با توجه به خواص ESM, BG, Cu. تصمیم به ساخت نانوفیلمی از این مواد گرفته شد. فرمول متناظر با هر نمونه به‌دست آمده، با توجه به میزان مول مس مصرف‌شده در آن، به‌صورت xCu-BG/ESM بود. نتایج بررسی فعالیت ضدباکتری نمونه‌ها که از طریق شمارش تعداد کولنی باکتری‌ها پس از انکوبه کردن فیلم‌ها در سوسپانسیون باکتری E.coli به‌دست آمد، نشان داد که

قابل توجهی بالاتر از زخم‌های پوشیده‌شده با غشاء طبیعی و نمونه کنترل (زخم بدون پوشش) است.



شکل ۴. فرایند ترمیم زخم در زخم‌های پوشیده‌شده با غشاء اصلاح‌شده، غشاء طبیعی و نمونه کنترل در طول ۱۰ روز بعد از جراحی ([Choi et al. 2021](#))

در تحقیق انجام‌شده توسط فرناندو^۱ و همکاران ([Guarderas et al. 2016](#))، پتانسیل غشاء پوسته تخم‌مرغ در ترمیم زخم ایجادشده در موش بررسی شد. مطابق شکل (۵)، ترمیم در زخم‌های پوشیده‌شده با ESM به‌طور مشخصی با نرخ بالاتر نسبت به نمونه کنترل (زخم‌هایی که با ESM پوشیده نشده‌اند) رخ می‌دهد و زخم‌های اصلاح‌شده، ۲۱٪ سریع‌تر از زخم‌های کنترل، بهبود می‌یابند. درحقیقت، غشاء پوسته تخم‌مرغ یک داربست مناسب برای مهاجرت فیبروبلاست‌ها ایجاد می‌کند که باعث تسریع ترمیم زخم می‌شود. به‌علاوه، حضور کلاژن در ساختار ESM نیز در فرایند ترمیم زخم تأثیر به‌سزایی دارد. با توجه به پتانسیلی که ESM در ترمیم زخم از خود نشان می‌دهد، می‌توان از آن در ساخت باندها یا در محل‌های اهداکننده پیوند پوستی استفاده کرد.



شکل ۵. ترمیم در (الف) زخم پوشیده‌شده با ESM و (ب) زخم بدون پوشش، در طی ۱۲ روز ([Guarderas et al. 2016](#))

¹ Fernando

² Li

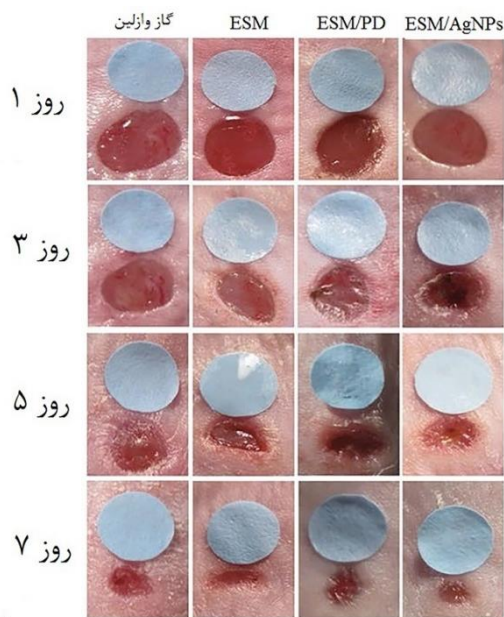
³ Copper

⁴ Bioactive Glass

⁵ hypoxia Inducible Factor-1 α

⁶ Vascular Endothelial Growth Factor

نقره و کنترل غلظت آنها روی ESM استفاده شد. نتایج MTT روی سلول‌های فیبروبلاست موش، زنده‌مانی بهتر آنها را در ESM/AgNPs نسبت به غشاء نشان داد. همچنین نتایج به‌دست‌آمده از آزمون سوسپانسیون باکتری نشان داد که زنده‌مانی باکتری‌ها در نمونه‌های ESM/AgNPs از گروه‌های دیگر، به‌طور مشخصی کمتر بود که بیانگر فعالیت ضدباکتری بهتر در مقابل E.coli و استافیلوکوک اورئوس^۸ (S.aureus) است. برای ارزیابی تأثیر ESM/AgNPs در ترمیم زخم از مدل موش استفاده شد و زخم‌های ایجادشده مطابق شکل (۶)، با گاز وازلین، ESM، ESM/PD، و ESM/AgNPs پوشانده شد. رنگ‌آمیزی هماتوکسلین و اتوزین^۹ (H&E) نشان داد سرعت ترمیم زخم در گروه ESM/AgNPs در مقایسه با گاز وازلین، ESM و ESM/PD بیشتر بود و تشکیل بافت گرانوله را نیز بهبود داد.



شکل ۶. نرخ ترمیم زخم در گاز وازلین، ESM، ESM/PD

و ESM/AgNPs در طی ۷ روز (Liu et al. 2017)

در یک مطالعه دیگر توسط لیو و همکارانش، از نقره در ترکیب با ESM به‌صورت ساختار نانوکامپوزیتی استفاده شد (Liu et al. 2017). برای ساخت آن، ابتدا پس از جداسازی و شستشوی قطعات ESM، آنها را در محلول هیالورونیک‌اسید به‌مدت ۱ تا ۴ روز قرار دادند. سپس به‌مدت ۶ تا ۲۰ ساعت در

استفاده از ESM به‌تنهایی، زنده‌مانی باکتری‌ها را تا ۸۰٪ کاهش داد که بعد از پوشش با 5Cu-BG/ESM، این مقدار به ۹۰٪ رسید و هرچه میزان Cu به‌کاررفته‌شده بیشتر شد، خاصیت ضدباکتری فیلم نیز بیشتر شد. ارزیابی چسبندگی و تکثیر سلول‌های اندوتلیال بند ناف انسان^۱ (HUVEC) روی نمونه‌ها نشان‌دهنده چسبندگی و تکثیر بهتر سلول‌ها روی فیلم xCu-BG/ESM نسبت به ESM بود. همچنین میزان ترشح دو عامل VEGF و HIF-1 α به‌وسیله سلول‌های HUVEC با افزایش میزان Cu، افزایش یافت. برای مطالعات درون‌تنی از موش‌های ماده استفاده شد. در این مطالعه نشان داده شد که بسته شدن زخم در زخم پوشانده‌شده با 5Cu-BG/ESM با سرعت بیشتری نسبت به ESM یا 0Cu-BG/ESM اتفاق افتاد (زخم‌های بدون هیچ درمانی به‌عنوان نمونه کنترل در نظر گرفته شدند). نتایج رنگ‌آمیزی ایمونوفلوروسنس و هیستوشیمی نشان داد که رگ‌زایی در گروه 5Cu-BG/ESM با سرعت بالاتر انجام شده است و اپی‌درم جدید ایجادشده در زخم‌های پوشیده‌شده با این گروه، یکنواخت‌تر و پیوسته‌ترند (Asato et al. 1971).

ماده دیگری که در مطالعات برای بهبود خاصیت ضدباکتری در ترکیب با ESM استفاده شد، نانوذرات نقره^۲ (AgNPs) بود که روی انتقال پادزیست‌ها به عمق بافت تأثیر گذاشت (Li et al. 2019). درمیان نانوذرات فلزی، نانوذرات نقره بهترین ضدباکتری‌اند و نیز باعث رگ‌زایی بهتر می‌شوند. بررسی فعالیت ضدباکتری در تحقیق انجام‌شده توسط لی^۳ و همکارانش نشان داد که چگالی نوری^۴ (OD) مربوط به کامپوزیت‌ها نسبت به ESM کمتر بود که به معنای زنده‌مانی کمتر باکتری‌ها در نمونه‌های کامپوزیتی و خاصیت ضدباکتری بیشتر آنهاست؛ چرا که نانوذرات نقره توانسته‌اند غشاء و DNA باکتری را تخریب و آن را از بین ببرند.

تحقیق دیگری که در زمینه استفاده از نانوذرات نقره به همراه ESM انجام شد، مربوط به لیو^۵ و همکارانش بود (Liu et al. 2017). در این پژوهش با الهام از چسبندگی صدف دریایی، از پلیمراسیون دوپامین^۶ (DA) در شرایط قلیایی و ایجاد پلی‌دوپامین^۷ (PD)، برای جلوگیری از به‌هم چسبیدن نانوذرات

^۱ Human Umbilical Vein Endothelial Cells

^۲ Silver Nanoparticles

^۳ Li

^۴ Optical Density

^۵ Liu

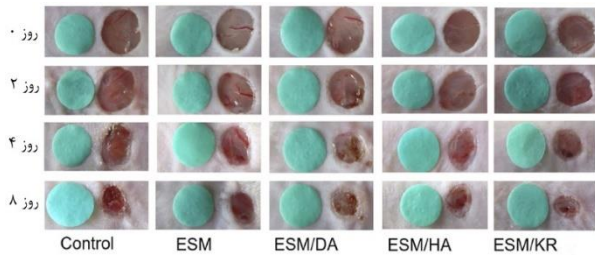
^۶ Dopamine

^۷ Polydopamine

^۸ Staphylococcus Aureus

^۹ Hematoxylin and Eosin

ESM/KR پوشیده شد و زخم‌های پوشیده‌شده با گاز، به‌عنوان نمونه کنترل در نظر گرفته شدند. مطابق شکل (۷)، ESM/KR ترمیم زخم را بهبود بخشید، پاسخ‌های التهابی را در مقایسه با گروه‌های دیگر کاهش و سرعت بسته شدن زخم را افزایش داد.



شکل ۷. نرخ ترمیم زخم در نمونه کنترل، ESM، ESM/DA،

ESM/HA و ESM/KR در ۰، ۲، ۴ و ۸ روز پس از جراحی (Liu et al. 2019)

در اختراع ثبت‌شده توسط رابرت^۵ و همکارانش (Blaine et al. 2013). جزء ضدباکتریایی که در ترکیب با ESM در تهیه ژل استفاده شد، بنزالکونیوم کلراید^۶ بود. هیالورونیک اسید نیز در این محصول به‌عنوان عامل بهبوددهنده رشد بافت به‌کار رفت. وقتی این ژل روی زخم قرار گرفت، مانند یک سد محافظتی، عوامل لازم را برای ترمیم زخم حفظ کرد و مانع از مهاجرت باکتری‌ها از خارج به داخل زخم شد. استفاده از این ژل در ۵۴ بیمار با زخم دیابتی (با شدت کم) مورد بررسی قرار گرفت و پس از سه هفته، اندازه زخم ۲۶٪ بیشتر از ۵۰٪ و ۲۳٪ زخم بیش از ۱۰٪ کاهش یافت و در اندازه ۵ زخم تغییر محسوسی مشاهده نشد. این نتایج نشان داد که این ژل در افزایش ترمیم زخم دیابتی با شدت کم، کاملاً ایمن و مؤثر است. در تحقیق انجام‌شده توسط لی و همکارانش از کیتوسان^۷ (CS) که یک ماده ضدباکتری است، در ترکیب با غشاء پوسته تخم‌مرغ برای بهبود ویژگی‌های غشاء استفاده شد (Li et al. 2019). فیلم CS/ESM، با حل کردن پودر ESM در محلول کیتوسان و سپس افزودن گلیسرول^۸ (G) جهت تهیه محلول هموزن، ساخته شد. ارزیابی توانایی ترمیم زخم با بررسی pH میکرومحیطی، توانایی جذب ترشحات زخم و آلبومین سرم گاوی^۹ (BSA) انجام شد. بررسی pH نشان داد که فیلم‌های ترکیبی دارای pH اسیدی (بین ۵/۸۶ تا ۶/۵۲) بودند که به

محلول دوپامین شستشو و در نهایت در محلول نیترات نقره قرار دادند. کامپوزیت تهیه‌شده خاصیت ضدباکتری داشت و توانست بدون ایجاد سمیت (ناشی از غلظت بالای نقره)، زخمی که هر سه لایه پوست را درگیر کرده بود، بازسازی کند و بهبود دهد. علاوه‌براین، روش ساخت ساده و مقرون‌به‌صرفه‌ای نیز داشت.

یکی دیگر از راه‌های جلوگیری از عفونت باکتریایی استفاده از پپتیدهای ضد میکروبی^۱ (AMPs) است که توجه زیادی را به‌عنوان عامل ضدباکتری به خود جلب کرده‌اند؛ چراکه با پیوند الکترواستاتیک بین آمینواسیدها با بارهای مثبت و منفی سطح باکتری، غشاء باکتری را از بین می‌برند. یکی از این پپتیدها که در مقابل باکتری‌های گرم مثبت و منفی، خاصیت ضدباکتری از خود نشان می‌دهد، KR-12 است. علاوه‌براین، گزارش شده است که این پپتید میزان التهاب را کنترل و فرایند اپیتلیالیزاسیون را از طریق بهبود تکثیر و مهاجرت کراتینوسایت، افزایش می‌دهد و گزینه مناسبی در کاربرد زخم‌پوش است (Liu et al. 2019).

در تحقیق انجام‌شده توسط لیو^۲ (Liu et al. 2019)، ابتدا سطح غشاء به‌وسیله پلی‌دوپامین (ESM/DA) اصلاح شد و سپس با هیالورونیک اسید^۳ (ESM/HA) و پپتید KR-12 (ESM/KR-12) پوشش داده شد. بررسی‌های فعالیت ضدباکتری نشان داد که ESM/DA، ESM/HA و ESM/KR در مقایسه با ESM فعالیت ضدباکتری بیشتری داشتند و میزان زنده‌مانی باکتری‌ها روی ESM/KR کمتر از ۳٪ و مساحت پوشانده‌شده با باکتری روی آنها کمتر از گروه‌های دیگر بود. نتایج به‌دست‌آمده از کشت سلول‌های اندوتلیال بند ناف انسان (HUVECs) و کراتینوسایت^۴ (HaCaT)، نشان‌دهنده زنده‌مانی بیشتر و چسبندگی بهتر سلول‌ها روی گروه‌های ESM/KR و ESM/HA بود. این دو گروه، میزان ترشح VEGF را نیز افزایش دادند که تکثیر HUVECs و رگ‌زایی را بهبود بخشید. این پدیده ممکن است به دلیل اتصال HA به گیرنده CD44 روی سطح اندوتلیال باشد. در مطالعات درون‌تنی این تحقیق، زخم موش‌ها با چهار گروه ESM، ESM/DA، ESM/HA و

¹ Antimicrobial Peptides

² Liu

³ Hyaluronic Acid

⁴ Cultured Human Keratinocyte Cells

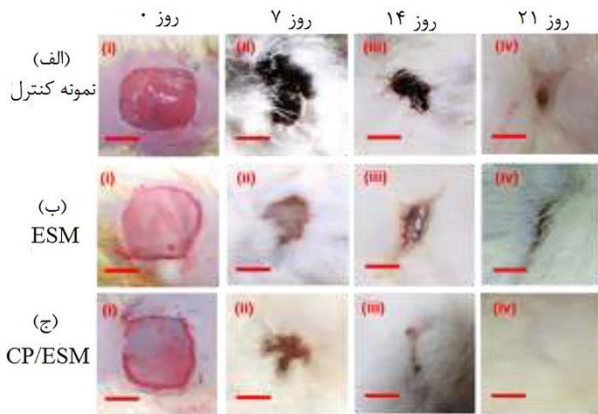
⁵ Robert

⁶ Benzalkonium Chloride

⁷ Chitosan

⁸ Glycerol

⁹ Bovine Serum Albumin



شکل ۸. بازده ترمیم زخم مربوط به (الف) نمونه کنترل

(ب) ESM (ج) CP-ESM در طول ۰، ۷ و ۲۱ روز بعد از جراحی (Guharay et al. 2018)

کیتوسان (CS) به دلیل خاصیت ضدباکتری خود، در اختراع ثبت شده توسط محققان چینی، در ساخت زخم‌پوش نیز مورد استفاده قرار گرفت (Zhang et al. 2020). این زخم‌پوش از سه لایه آب‌گریز، آبدوست و لایه محافظتی تهیه شد. لایه آب‌گریز از فیلم متخلخل PCL/CS بارگذاری شده با میکروکره‌ها، لایه آبدوست از هیالورونیک‌اسید و لایه محافظتی از ESM و پلی‌یورتان اصلاح شده با کربوکسی‌متیل سلولز تهیه شد. برای میکروکره‌ها نیز از سدیم آلزینات، عامل رشد اپیدرم و کیتوسان استفاده شد. همچنین روی سطح ESM، فیلم پلی‌دوپامین قرار گرفت که علاوه بر این که توانست با غشاء، پیوند کوالانسی برقرار کند، از طریق پیوند شیفت- باز به عامل‌های رشد متصل شد. این پوشش توانست ترشحات زخم را جذب کند و مانع از تجمع آنها شود، رطوبت لازم برای ترمیم زخم را حفظ کند و چسبندگی شدید به پوست ایجاد نکند که در هنگام تعویض، باعث آسیب ثانویه شود. لایه محافظتی، خواص مکانیکی مناسبی داشت و به دلیل خاصیت ضدباکتری بالای خود، از عفونت باکتریایی جلوگیری کرد. همچنین میکروذرات حاوی عامل رشد و عصاره‌های درمانی و سنتی چینی قرار گرفته روی لایه آب‌گریز، توانست از خون‌ریزی جلوگیری کند و درد و تورم زخم را کاهش دهد.

در بررسی دیگر، ساها^۴ و همکارانش

(Patkar et al. 2021)، یک ساختار دولایه که لایه بالایی،

فیلم ژلاتین-کیتوسان و لایه زیرین، کرایوزل^۵ ژلاتین-کیتوسان

پوست سالم نزدیک بود و توانستند عفونت باکتریایی را کاهش دهند. بررسی توانایی جذب ترشحات زخم با استفاده از ترشحات زخم شبیه‌سازی شده^۱ (SWF) انجام شد و نشان داد که فیلم‌های ترکیبی در مقایسه با فیلم CS، میزان جذب کمتری داشتند که به دلیل آب‌گریزی پودر ESM است؛ اما افزودن گلیسرول باعث افزایش جذب ترشحات زخم شد؛ چراکه دارای گروه‌های آزاد OH است. علاوه بر این، بررسی میزان جذب BSA نشان داد که فیلم‌های ترکیبی در مقایسه با کیتوسان، BSA بیشتری را جذب کردند که در بهبود ترمیم زخم مؤثر بودند.

در مطالعه انجام شده توسط گوها^۲ و همکارانش (Guharay et al. 2018) علاوه بر کیتوسان از پلی‌کاپرولاکتون^۳ (PCL) الکترورسی شده روی ESM و تهیه یک ماتریس کامپوزیتی استفاده شد. پلی‌کاپرولاکتون یک پلی‌استر تخریب‌پذیر، غیرسمی با خواص مکانیکی مناسب است و به‌طور فراوان در آزمایشات درون‌تنی و برون‌تنی استفاده می‌شود.

بررسی فعالیت ضدباکتری نشان داد که مقاومت نمونه‌های کامپوزیتی در مقابل باکتری‌های S.Aures و E.Coli نسبت به غشاء پوسته تخم‌مرغ افزایش یافت. همچنین نتایج آزمون MTT پس از کشت سلول‌های HDF روی نمونه‌ها نشان داد که میزان زنده‌مانی سلول‌ها در مجاورت نمونه‌های کامپوزیتی نسبت به ESM بیشتر بود.

برای ارزیابی درون‌تنی از موش نر استفاده شد. مطابق شکل (۸) نرخ بسته شدن زخم در نمونه‌های کامپوزیتی به‌طور قابل توجهی از نمونه ESM و نمونه کنترل (زخم بدون پوشش) بالاتر بود. علاوه بر این، رطوبت کافی سطح زخم پوشیده شده با CP-ESM، مانع از تشکیل بافت اسکار شد. نتایج رنگ‌آمیزی ایمونوفلوئورسانس نیز نشان داد که رگ‌زایی در زخم‌های پوشیده شده با CP-ESM در مقایسه با زخم‌های پوشیده شده با ESM سریع‌تر رخ داد و باعث افزایش فرایند بازسازی بافت شد.

¹ Simulated Wound Fluid

² Guha

³ Polycaprolactone

⁴ Saha

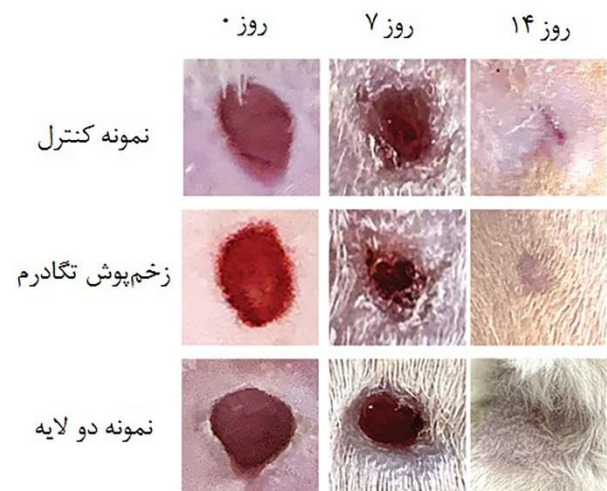
⁵ Cryogel

مانع از انجام فعالیت‌های روزمره بیمار نشود. (Park et al. 2019).

در تحقیق انجام شده توسط پارک^۳ و همکارانش (Park et al. 2019) ماده‌ای که برای بهبود خاصیت مکانیکی غشاء پوسته تخم مرغ استفاده شد، گرافن بود. گرافن یک لایه نازک بر پایه کربن است که خواص منحصر به فردی مانند خواص مکانیکی خوب، سطح تماس بالا و گروه‌های شیمیایی مختلف را داراست. علاوه بر این، گرافن در دوز متوسط با سلول‌ها سازگار است و سعی شده است که با استفاده از پوشش گرافن روی غشاء پوسته تخم مرغ، در عین حفظ ویژگی‌های مناسب آن، آبدوستی و خواص مکانیکی زخم پوش، بهبود یابد. در این مطالعه، سطح ESM با استفاده از یک لایه نشان دورانی^۴، با لایه‌ای از گرافن پوشانده شد و گروه‌های عاملی سطح ESM مانند آمین و کربوکسیل، با گروه هیدروکسیل و کربوکسیل محلول گرافن اکسید واکنش دادند و داربست گرافن-غشاء پوسته تخم مرغ^۵ (GEM) را ساختند. آزمونهای مکانیکی انجام شده روی نمونه‌ها نشان داد که استحکام کششی و کرنش در داربست GEM از ESM بالاتر بود؛ اما رابطه مستقیمی بین غلظت گرافن و استحکام کششی نمونه‌ها وجود نداشت. پراکندگی یکنواخت گرافن با دوز متوسط روی سطح مواد دیگر توانست انتقال تنش مؤثر را فراهم آورد و باعث افزایش استحکام مکانیکی شود. همچنین آزمون زاویه تماس با آب نشان داد که داربست‌های GEM در مقایسه با ESM، آبدوستی بهتری دارند. درحقیقت گروه هیدروکسیل گرافن باعث بهبود آبدوستی می‌شود و با افزایش غلظت گرافن در داربست، زاویه تماس با آب کاهش می‌یابد. بطور کلی، داربست‌های GEM با بهبود آبدوستی و خواص مکانیکی ESM، آن را به یک زمینه کارآمد در کاربرد مهندسی بافت تبدیل می‌کند.

در یک تحقیق دیگر، بریگر^۶ و همکارانش به تهیه داربست غشاء پوسته تخم مرغ-پلی‌ایزوپروپیل اکریل امید^۷ (PNIPAAm) حاوی نانوذرات نقره پرداختند. (Briggs et al. 2022). این نوع اصلاح انجام شده، علاوه بر بهبود استحکام کششی ESM، توانایی رهایش نانوذرات را با توجه به حساسیت

کراس‌لینک شده با پودر ESM بود، تهیه کردند. حضور کیتوسان در ساختار تهیه شده، باعث بهبود خاصیت ضدباکتری نمونه‌ها شد. کشت سلول‌های فیروبلست درم انسان روی نمونه تهیه شده، بیانگر زنده ماندن مناسب سلول‌ها بود. علاوه بر این، استفاده از تصاویر هم‌کانون^۱، نفوذ سلول‌ها به داخل ساختار متخلخل کرایوژل را نشان داد. در نهایت، مطابق شکل (۹) بررسی درون تنی نشان داد که سرعت ترمیم زخم در زخم‌های پوشیده شده با ساختار دولایه^۲ تهیه شده، مشابه زخم‌های پوشیده شده با زخم پوش تجاری تگادرم^۳ و به طور قابل توجهی بیشتر از سرعت ترمیم در زخم‌های پوشیده شده با گاز استریل (نمونه کنترل) بود.



شکل ۹. بازده ترمیم زخم مربوط به نمونه کنترل، زخم پوش تگادرم و نمونه دولایه تهیه شده در طی ۱۴ روز. (Patkar et al. 2021)

۴-۲- بهبود خاصیت مکانیکی

خاصیت مکانیکی از پارامترهای مهم در زخم پوش هاست. با توجه به بافت از دست رفته در زخم، زخم پوش باید توانایی حمایت مکانیکی مناسب بستر زخم را داشته باشد. مهم ترین عاملی که باید در ویژگی‌های مکانیکی زخم پوش در نظر گرفته شود، الاستیسیته و انعطاف پذیری آن است. از آنجایی که پوست یک بافت ارتجاعی و انعطاف پذیر است، جایگزین پوستی‌ای که به ترمیم زخم کمک می‌کند هم، نباید بسیار سفت و محکم باشد؛ بلکه باید درجات مناسبی از الاستیسیته را داشته باشد تا به راحتی روی پوست قرار گیرد و

¹ Cofocal Images

² Tegaderm

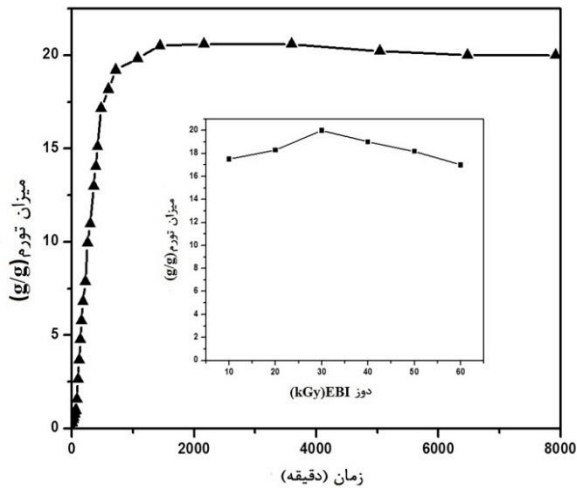
³ Park

⁴ Spin Coater

⁵ Graphene- Eggshell Membrane

⁶ Briggs

⁷ Poly(N-isopropylacrylamide)



شکل ۱۰. نمودار خارجی، مربوط به میزان تورم هیدروژل تهیه شده در آب و نمودار داخلی، مربوط به تأثیر دوز EBI در میزان تورم هیدروژل است (Choi et al. 2017).

در مطالعه انجام شده توسط قربانزاده و همکارانش (Ghorbanzadeh et al. 2021)، به تهیه نانوالیاف متخلخل الکتروروسی شده غشاء پوسته تخم مرغ-پلی وینیل پیرولیدین^۵-گرافن اکساید کاهش یافته^۶ پرداخته شد. خواص مکانیکی الیاف تهیه شده، با افزایش غلظت گرافن اکساید تا ۱ درصد وزنی، به طور قابل توجهی بهبود یافت؛ اما از میزان آبدوستی نانوالیاف کاسته شد. همچنین زنده‌مانی بیشتر از ۸۵٪ در سلول‌های PC12 کشت شده روی این الیاف، بیانگر زیست‌سازگاری داربست تهیه شده بود.

در یک پژوهش دیگر توسط بلو^۷ و همکاران، نانوالیاف الکتروروسی شده غشاء پوسته تخم مرغ و پلی کاپرولاکتون تهیه شد (Bello et al. 2022). بررسی خواص مکانیکی، نشان‌دهنده بهبود استحکام مکانیکی در مقایسه با ESM بود. علاوه بر این، قابلیت جذب آب در داربست ESM-PCL پس از ۳ روز، حدود ۲۰۸٪ بود که مشکل تجمع ترشحات زخم و عفونت باکتریایی را برطرف می‌کند. همچنین استفاده از PCL به همراه ESM، باعث بهبود خاصیت آنتی‌باکتریال در برابر باکتری E.coli شد. در نهایت، زنده‌مانی سلول‌های فیروبلاست L929 روی داربست تهیه شده، حدود ۱۲۱/۹۹٪ بود که بیانگر زیست‌سازگاری نانوالیاف ESM-PCL است.

دمایی PNIPAAm داشت. همچنین کشت سلول‌های HDF روی نمونه تهیه شده، بیانگر زیست‌سازگاری این داربست بود.

جاون^۱ و همکاران در مطالعه خود (Choi et al. 2017)،

به بهبود خواص مکانیکی غشاء پوسته تخم مرغ با استفاده از پلی وینیل الکل^۲ (PVA) پرداختند. خواص مکانیکی خوب و زیست‌سازگاری مناسب دارد و به طور گسترده برای بهبود خواص مکانیکی پلیمرهای طبیعی بدون تغییر زیست‌سازگاری آنها استفاده می‌شود. در این پژوهش، برای ساخت داربست هیدروژلی، از روش تابش بیم الکترونی^۳ (EBI) استفاده شد. مزیت این روش این است که اتصالات عرضی و استریل شدن به طور هم‌زمان رخ می‌دهد. همچنین در تهیه این هیدروژل از پلی اتیلن‌ایمین^۴ (PEI) نیز استفاده شد که نه تنها میزان ژل شدن را افزایش داد، بلکه سرعت فرایند ژل شدن را نیز بهبود داد. پایداری حرارتی هیدروژل با روش TGA بررسی شد و نشان داد که پایداری هیدروژل تهیه شده نسبت به ESM بالاتر بود. این افزایش پایداری حرارتی به دلیل برهم‌کنش مناسب ESM و PVA که در جهت‌گیری زنجیره‌های بسپاری اثر داشت، اتفاق افتاد. هیدروژل بدست آمده، در ابتدا ظرفیت جذب آب بسیار بالایی داشت؛ اما بعد از حدود ۲۵۰۰ دقیقه، درجه تورم کاهش یافت. همچنین تأثیر دوز EBI روی درجه تورم نیز بررسی شد و مطابق شکل (۱۰)، بیشترین میزان تورم در هیدروژل‌هایی اتفاق افتاد که با دوز 30K Gy ساخته شده بودند. این قابلیت تورم بالا، در جذب ترشحات زخم مطلوب است. ویژگی‌های گفته شده برای این هیدروژل، آن را برای کاربردهای زیستی از جمله زخم‌پوش، حامل دارویی، داربست بافتی و ... مناسب کرده است.

¹ Jawun

² Polyvinil Alcohol

³ Electron Beam Irradiation

⁴ Polyethylenimine

⁵ Polyvinylpyrrolidone

⁶ Reduced Graphene Oxide

⁷ Bello

۵- محلول پروتئین غشاء پوسته تخم مرغ در ترمیم زخم

فرم دیگر ESM، محلول پروتئین غشاء پوسته تخم مرغ است که در ترکیب با مواد دیگر، در کاربرد ترمیم زخم استفاده می‌شود. از SEP در الکترورسی و اصلاح سطح داربست‌های پلیمری جهت ارتقا ویژگی‌های داربست و ترمیم مؤثر زخم به‌طور گسترده استفاده می‌شود

(Sah et al. 2016).

الیاف الکترورسی شده SEP، پتانسیل بالایی برای استفاده به‌عنوان داربست پوستی دارند؛ اما به دلیل استفاده از حلال‌های سمی و تردی الیاف حاصله، فرایند با محدودیت همراه است. برای افزایش فرایندپذیری، در ساخت محلول پلیمری برای الکترورسی از پلیمرهای زیست‌سازگار استفاده می‌شود (Yi et al. 2004).

همچنین از آنجایی که سطح داربست، اولین بخشی است که در تماس با بافت قرار می‌گیرد، در موفقیت زخم‌پوش و برهم‌کنش با محیط زیستی، نقش حیاتی ایفاء می‌کند؛ به‌همین جهت، برای افزایش چسبندگی سلولی و پروتئین، بهبود پاسخ سلولی و تسریع ترمیم زخم، محققان به ارتقاء ویژگی‌های سطح زخم‌پوش با استفاده از روش‌ها و مواد مختلف پرداختند. باتوجه به ویژگی‌های ایده‌آل و پایه پروتئینی SEP، از آن در اصلاح سطح زخم‌پوش‌ها جهت کمک به ترمیم زخم استفاده شد (Yi et al. 2004).

در جدول (۳) برخی از مطالعات انجام شده در زمینه استفاده از محلول پروتئین غشاء پوسته تخم مرغ به‌منظور بهبود فرایند ترمیم زخم، قابل ملاحظه است.

۶- نتیجه‌گیری

غشاء پوسته تخم مرغ یک ساختار لیفی دولایه بین پوسته و سفیده تخم مرغ است و دارای ویژگی‌های مناسب مانند ساختار متخلخل، زیست‌سازگاری، در دسترس بودن، دارای پروتئین‌های طبیعی و گروه‌های عاملی روی سطح خود، قابلیت اصلاح شدن و هزینه کم است. همچنین به دلیل ساختاری که دارد، تداعی‌کننده ماتریس خارج سلولی است. این ویژگی‌ها، ESM را به یک ماده مناسب تبدیل کرده است که در زمینه‌های

مختلف به‌کار می‌رود. یکی از این کاربردها مهندسی بافت پوست است، که از ESM در ترکیب با مواد دیگر در ترمیم زخم‌های پوستی و ساخت زخم‌پوش استفاده می‌شود و نتایج مطلوبی را به‌همراه داشته است و پتانسیل مناسبی در بهبود ترمیم زخم دارد. در کنار این مزایا، استفاده از این غشاء محدودیت‌هایی را نیز با خود دارد. یکی از این محدودیت‌ها اندازه غشاء است. اندازه غشاء یک تخم مرغ، حدود ۵۰-۴۰ سانتی‌متر مربع است که بعد از انجام اصلاحات به ۲۰ سانتی‌متر مربع می‌رسد که این موضوع، کاربرد غشاء را در آسیب‌های گسترده محدود می‌کند. همچنین در استفاده از زخم‌پوش‌ها با پایه ESM در مرحله بالینی باید احتیاط شود؛ چراکه برخی افراد به تخم مرغ حساسیت دارند و ممکن است این نوع زخم‌پوش‌ها باعث تحریک دستگاه ایمنی آنها شوند. علاوه بر این، تخم مرغ‌های تهیه شده از مرغ‌های مختلف با شرایط نگهداری و تغذیه متفاوت، غشاهایی با ساختار و ترکیبات پروتئینی متفاوت خواهند داشت. این تفاوت در ساختار، تفاوت در ویژگی‌ها را ناشی می‌شود و زخم‌پوش‌های تهیه شده ممکن است ویژگی‌های متفاوت داشته باشند و رفتارهای مختلفی را در تماس با زخم از خود نشان دهند. در نهایت، با در نظر گرفتن نتایج مطالعات می‌توان نتیجه گرفت که ESM به‌عنوان ماده زیستی طبیعی، پتانسیل بالایی در کاربردهای ترمیم زخم و مهندسی بافت دارد و امید است کاربردهای آن در سایر مصارف زیستی توسعه یابد.

جدول ۳. خلاصه‌ای از مطالعات انجام‌شده در ترمیم زخم

منابع	ویژگی‌های خاص محصول	آزمایش‌های invivo	آزمایش‌های invitro	فرم نهایی محصول	اهمیت افزوده‌ها	افزوده‌ها	نوع ESM مصرفی
(Xiong et al. 2012)	خواص مکانیکی بهتر	---	آزمون مکانیکی، کشت سلولی	نانوالیاف	خواص مکانیکی خوب، ویسکوزیته	پلی پروپیلن کربنات	SEP
(Jia et al. 2012)	آبدوستی مناسب، خواص مکانیکی بهتر، زنده‌مانی سلولی بیشتر، مهاجرت و تکثیر سلولی بهتر	---	آزمون مکانیکی، زاویه تماس با گلیسرول، کشت سلولی، آزمون MTT	نانوالیاف	خواص مکانیکی خوب، زیست سازگاری	پلی لاکتیک کوالیکولیک اسید	SEP
(Chen et al. 2014)	آبدوستی مناسب، استحکام کششی و انعطاف پذیری خوب	---	زاویه تماس با آب، آزمون مکانیکی	نانوالیاف	استحکام مکانیکی بالا، انعطاف پذیری خوب، خون سازگاری مناسب	پلی یورتان	SEP
(Salehi et al. 2019)	استحکام کششی مناسب، آبدوستی بهتر، زنده‌مانی بیشتر سلول‌ها، تمایز سلول‌ها به کراتینوسایت	---	آزمون کشش، زاویه تماس با آب، PRC	نانوالیاف	پلی کاپرولاکتون: خواص مکانیکی خوب فیبروئین ابریشم: پاسخ انتهایی محدود، زیست سازگاری آلئوهورا: هیدراته کردن زخم، بهبود مهاجرت سلولی	پلی کاپرولاکتون و فیبروئین ابریشم و ژل آلئوهورا	SEP
(Sah et al. 2014)	استحکام فشاری بالاتر، زنده‌مانی و تکثیر سلولی بیشتر، مهاجرت بیشتر سلول‌ها به داخل داربست در محیط درون‌تنی	ایمپلنت زیر پوست موش	آزمون مکانیکی، کشت سلولی	داربست فیبری با گرفت SEP	پاسخ انتهایی محدود، زیست سازگاری	فیبروئین ابریشم	SEP
(Jia et al. 2008)	آبدوستی مناسب، استحکام مکانیکی بالاتر، زنده‌مانی و تکثیر بهتر سلولی	---	زاویه تماس با آب، آزمون مکانیکی، کشت سلولی، آزمون MTT	نانوالیاف با PCL گرفت SEP	خواص مکانیکی خوب و تخریب پذیری	پلی کاپرولاکتون	SEP
(Yi et al. 2006)	خواص مکانیکی مناسب، چسبندگی و تکثیر سلولی بهتر	---	آزمون مکانیکی، کشت سلولی، آزمون MTT	فیلم	خواص فیزیکی خوب، زیست سازگاری	پلی وینیل الکل	SEP

مراجع

17. Guha Ray, P., Pal, P., Srivas, P.K., Basak, P., Roy, S., & Dhara, S. (2018), Surface modification of eggshell membrane with electrospun chitosan/polycaprolactone nanofibers for enhanced dermal wound healing, *ACS Applied Bio Materials*, 1(4), 985-998. <https://doi.org/10.1021/acsabm.8b00169>
18. Guo, S. A., & Dipietro, L.A. (2010), Factors affecting wound healing, *Journal of Dental Research*, 89(3), 219-229. <https://doi.org/10.1177/0022034509359125>
19. Hajian, M., Mahmoodi, M., & Imani, R. (2017), In vitro assessment of poly (vinyl alcohol) film incorporating aloe vera for potential application as a wound dressing, *Journal of Macromolecular Science, Part B*, 56(7), 435-450. <https://doi.org/10.1080/00222348.2017.1330183>
20. Hakam, M.S., Imani, R., Abolfathi, N., Fakhrazadeh, H., & Sharifi, A.M. (2016), Evaluation of fibrin-gelatin hydrogel as biopaper for application in skin bioprinting: An in-vitro study, *Bio-Medical Materials and Engineering*, 27(6), 669-682. [DOI: 10.3233/BME-161617](https://doi.org/10.3233/BME-161617)
21. Han, Ch., Chen, Y., Shi, L., Chen, H., Li, L., Ning, Z., Zeng, D. & Wang, D. (2023), Advances in eggshell membrane Separation and solubilization technologies, *Frontiers in Veterinary Science*, 10, 1116126. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1116126>
22. Imani, R., & Nour, Sh. (2019). *Introduction to engineered wound dressings for skin regeneration: Angiogenic approaches in healing*, Amirkabir university of technology, <http://publication.aut.ac.ir/en/book/show/255142>
23. Jia, J., Liu, G., Yu, J. & Duan, Y. (2012), Preparation and characterization of soluble eggshell membrane protein/PLGA electrospun nanofibers for guided tissue regeneration membrane, *Journal of Nanomaterials*, 25-25. <https://doi.org/10.1155/2012/282736>
24. Jia, J., Duan, Y.Y., Yu, J., & Lu, J.W. (2008), Preparation and immobilization of soluble eggshell membrane protein on the electrospun nanofibers to enhance cell adhesion and growth, *Journal of Biomedical Materials Research Part A: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*, 86(2), 364-373. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.31606>
25. Khorshidi, S., Mohebbali, M., Imani, R., Mahmoodi, M., & Solouk, A. (2020), Electrospun fibroin/graphene oxide nanocomposite mats: An optimization for potential wound dressing applications, *Fibers and Polymers*, 21(3), 480-488. <https://doi.org/10.1007/s12221-020-9465-z>
26. Kwnny, E., Schmidt, R. (2016), Tissue engineering scaffolds comprising particulate egg shell membrane, Google Patent 5,392,873, Available at: <https://patents.google.com/patent/GB201511579D0/en>
27. Li, J. Zhai, D., Lv, F., Yu, Q., Ma, H., Yin, J., Yi, Z., Liu, M., Chang, J. & Wu, C. (2016), Preparation of copper-containing bioactive glass/eggshell membrane nanocomposites for improving angiogenesis, antibacterial activity and wound healing, *Acta Biomaterialia*, 36, 254-266. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2016.03.011>
28. Li, X., Cai, Z., Ahn, D.U., & Huang, X. (2019), Development of an antibacterial nanobiomaterial for wound-care based on the absorption of AgNPs on the eggshell membrane, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 183, 110449. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2019.110449>
29. Li, X., Ma, M., Ahn, D.U., & Huang, X. (2019), Preparation and characterization of novel eggshell membrane-chitosan blend films for potential wound-care dressing: From waste to medicinal products, *International Journal of Biological Macromolecules*, 123, 477-484. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.10.215>
30. Lisovsky, A., Chamberlain M.D., Wells, L.A., & Sefton, M.V. (2015), Cell interactions with vascular regenerative MAA-based materials in the context of wound healing, *Advanced Healthcare Materials*, 4(16), 2375-2387. <https://doi.org/10.1002/adhm.201500192>
31. Liu, M. Luo, G., Wang, Y., Xu, R., Wang, Y., He, W., Tan, J., Xing, M. & Wu, J. (2017), Nano-silver-decorated microfibrinous eggshell membrane: processing, cytotoxicity assessment and optimization, antibacterial activity and wound healing, *Scientific Reports*, 7(1), 436. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-00594-x>
1. Aggarwal, A., & Sah, M. K. (2022). Eggshell membrane in skin tissue engineering and wound healing. In *Natural Polymers in Wound Healing and Repair* (pp. 417-435). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-90514-5.00007-9>
2. Asato, R, Shinya, N., Ishizawa, Y., Harano, S., (1971), *Wound covering material*, U.S. Patent 20,120,177,718, Available at: <https://patents.google.com/patent/US20120177718A1/en> (Accessed: 12 July 2012).
3. Balassa, L.L., (1971), *Process for using eggshell compositions for promoting wound healing*, U.S. Patent No. 3,558,771, Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office. Available at: <https://patents.google.com/patent/US3558771A/en>
4. Balaz, M. (2014), Eggshell membrane biomaterial as a platform for applications in materials science, *Acta Biomaterialia*, 10(9), 3827-3843. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2014.03.020>
5. Behyari, M., Imani, R., & Keshvari, H. (2021), Evaluation of Silk Fibroin Nanofibrous Dressing Incorporating Niosomal Propolis, for Potential Use in Wound Healing, *Fibers and Polymers*, 22(8), 2090-2101. <https://doi.org/10.1007/s12221-021-0973-2>
6. Bello, M., Abdullah, F., Mahmood, W.M.A.W., Malek, N.A.N.N., Jemon, K., Siddiquee, S., Chee, T.Y. & Sathishkumar, P. (2022), Electrospun poly (ε-caprolactone)-eggshell membrane nanofibrous mat as a potential wound dressing material, *Biochemical Engineering*, 187, 108563. <https://doi.org/10.1016/j.bej.2022.108563>
7. Blaine, R.C., & Ngo, T.D. (2019), *Wound care product with egg shell membrane*, U.S. Patent No. 10,166,260, Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office. Available at: <https://patents.google.com/patent/US10166260B2/en> (Accessed: 24 May 2013).
8. Bowler, P.G., (2002), Wound pathophysiology, infection and therapeutic options, *Annals of Medicine*, 34(6), 419-427. <https://doi.org/10.1080/078538902321012360>
9. Briggs, E., Mensah, R.A., Patel, K.D., Mandakhbayar, N.E., Sharifulden, N.S., Erdogan, Z.K., Silva, L.V.B., Salim, K., Kim, H.W., Nguyen, L.T., & Chau, D.Y. (2022), Therapeutic Application of an Ag-Nanoparticle-PNIPAAm-Modified Eggshell Membrane Construct for Dermal Regeneration and Reconstruction, *Pharmaceutics*, 14(10), 2162. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14102162>
10. Chen, L., Kang, J., & Sukigara, S. (2014), Preparation and characterization of polyurethane/soluble eggshell membrane nanofibers, *Bio-medical materials and engineering*, 24(6), 1979-1989. <https://doi.org/10.3233/BME-141007>
11. Choi, H.J., Kim, Y.M., Suh, J.Y., & Han, J.Y. (2021), Beneficial effect on rapid skin wound healing through carboxylic acid-treated chicken eggshell membrane, *Materials Science and Engineering: C*, 128, 112350. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2021.112350>
12. Choi, J., Pant, B., Lee, C., Park, M., Park, S.J., & Kim, H.Y. (2017), Preparation and characterization of eggshell membrane/PVA hydrogel via electron beam irradiation technique *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 47, 41-45. <https://doi.org/10.1016/j.jiec.2016.11.014>
13. Dadashzadeh, A., Imani, R., Moghassemi, S., Omidfar, K., & Abolfathi, N. (2020), Study of hybrid alginate/gelatin hydrogel-incorporated niosomal Aloe vera capable of sustained release of Aloe vera as potential skin wound dressing, *Polymer Bulletin*, 77(1), 387-403. <https://doi.org/10.1007/s00289-019-02753-8>
14. Faghihi, F., Khoraminia, F., & Imani, R. (2019), Immune-Mediated Tissue Regeneration Driven by a Biomaterial Scaffold: An Innovative Regenerative Medicine Strategy, *Pathobiology Research*, 22(3), 159-172. <http://mjms.modares.ac.ir/article-30-31312-en.html>
15. Ghorbanzadeh Sheish, S., Emadi, R., Ahmadian, M., Sadeghzade, S. & Tavangarian, F. (2021), Fabrication and characterization of polyvinylpyrrolidone-eggshell membrane-reduced graphene oxide nanofibers for tissue engineering applications, *Polymers*, 13(6), 913. <https://doi.org/2073-4360/13/6/913>
16. Guarderas, F., Leavell, Y., Sengupta, T., Zjukova, M., & Megraw, T.L. (2016), Assessment of chicken-egg membrane as a dressing for wound healing, *Advances in Skin & Wound Care*, 29(3), 131-134. <https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000480359.58866.e9>

32. Liu, M., Luo, G., Wang, Y., & Kianpour Rad, M. (2017), Preparation method and application of egg shell membrane composite nano-silver thin film used for artificial skin, *Scientific Reports*, <https://patents.google.com/patent/CN106310385A/en>
33. Liu, M., Liu, T., Zhang, X., Jian, Z., Xia, H., Yang, J., Hu, X., Xing, M., Luo, G. & Wu, J. (2019), Fabrication of KR-12 peptide-containing hyaluronic acid immobilized fibrous eggshell membrane effectively kills multi-drug-resistant bacteria, promotes angiogenesis and accelerates re-epithelialization, *International Journal of Nanomedicine*, 14, 3345-3360. <https://doi.org/10.2147/IJN.S199618>
34. Mescher, A.L. (2009), Junqueira's Basic Histology Text and Atlas, McGraw-Hill Medical; 12th edition (August 28, 2009). <https://www.researchgate.net/publication/259781206>
35. Mirzababaeiy, S.A., Mahmoodi, M., & Mohebat, R. (2018), Synthesis and Characterization of Hydrogel Loaded Curcumin Encapsulated Chitosan Nanoparticles as Novel Wound Dressing s, *Journal of Advanced Materials and Technologies*, 7(1), 53-63. <https://doi.org/10.30501/jamt.2018.91681>
36. Mogosanu, G.D., & Grumezescu, A.M. (2014), Natural and synthetic polymers for wounds and burns dressing, *International Journal of Pharmaceutics*, 463(2), 127-136. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2013.12.015>
37. Mohammadzadeh, L., Rahbarghazi, R., Salehi, R., & Mahkam, M. (2019), A novel egg-shell membrane based hybrid nanofibrous scaffold for cutaneous tissue engineering, *Journal of Biological Engineering*, 13, 1-15. <https://doi.org/10.1186/s13036-019-0208-x>
38. Moura, L. I., Dias, A. M., Carvalho, E., & de Sousa, H. C. (2013), Recent advances on the development of wound dressings for diabetic foot ulcer treatment—A review, *Acta Biomaterialia*, 9(7), 7093-7114. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2013.03.033>
39. Naderi-Meshkin, j., Amirkhah, R., Heirani-Tabasi, A., & Maqsood, M. I. (2018), Critical issues in successful production of skin substitutes for wound healing, *Journal of Genes and Cells*, 4(1), 10-32. <https://doi.org/10.15562/gnc.63>
40. Najafloo, R., Behyari, M., Imani, R., & Nour, S. (2020), A mini-review of Thymol incorporated materials: Applications in antibacterial wound dressing, *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 60, 101904. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2020.101904>
41. Nour, S., Baheiraei, N., Imani, R., Khodaei, M., Alizadeh, A., Rabiee, N., & Moazzeni, S.M. (2019), A review of accelerated wound healing approaches: biomaterial-assisted tissue remodeling, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 30(120), 1-15. <https://doi.org/10.1007/s10856-019-6319-6>
42. Nour, S., Baheiraei, N., Imani, R., Rabiee, N., Khodaei, M., Alizadeh, A., & Moazzeni, S.M. (2019), Bioactive materials: a comprehensive review on interactions with biological microenvironment based on the immune response, *Journal of Bionic Engineering*, 16(4), 563-581. <https://doi.org/10.1007/s42235-019-0046-z>
43. Nour, S., Imani, R., & Sharifi, A.M. (2022), Angiogenic Effect of a Nanoniosomal Deferoxamine-Loaded Poly (vinyl alcohol)-Egg White Film as a Promising Wound Dressing, *ACS Biomaterials Science & Engineering*, 8(8), 3485-3497. <https://doi.org/10.1021/acsbomaterials.2c00046>
44. Nour, S., Imani, R., Chaudhry, G.R., & Sharifi, A.M. (2021), Skin wound healing assisted by angiogenic targeted tissue engineering: A comprehensive review of bioengineered approaches, *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 109(4), 453-478. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.37105>
45. Nour, S., Imani, R., Mehrabani, M., Solouk, A., Iranpour, M., Jalili-Firoozinezhad, S., & Sharifi, A.M. (2023), Biomimetic hybrid scaffold containing niosomal deferoxamine promotes angiogenesis in full-thickness wounds, *Materials Today Chemistry*, 27, 101314. <https://doi.org/10.1016/j.mtchem.2022.101314>
46. Ohta-Fujita, E., Konno, T., Shimizu, M., Ishihara, K., Sugitate, T., Miyake, J., Yoshimura, K., Taniwaki, K., Sakurai, T., Hasebe, Y. & Atomi, Y. (2011), Hydrolyzed eggshell membrane immobilized on phosphorylcholine polymer supplies extracellular matrix environment for human dermal fibroblasts, *Cell and Tissue Research*, 345(1), 177-190. <https://doi.org/10.1007/s00441-011-1172-z>
47. Park, S. Choi, K.S., Lee, D., Kim, D., Lim, K.T., Lee, K.H., Seonwoo, H. & Kim, J. (2016), Eggshell membrane: Review and impact on engineering, *Biosystems Engineering*, 151, 446-463. <https://doi.org/10.1016/j.biosystemseng.2016.10.014>
48. Park, S., Kim, T., Gwon, Y., Kim, S., Kim, D., Park, H.H., Lim, K.T., Jeong, H.E., Kim, K. & Kim, J. (2019), Graphene-Layered eggshell membrane as a flexible and functional scaffold for enhanced proliferation and differentiation of stem cells, *ACS Applied Bio Materials*, 2(10), 4242-4248. <https://doi.org/10.1021/acsbam.9b00525>
49. Pasarin, D., & Rovinaru, C. (2019), Separation Methods of the Eggshell Membranes from Eggshell, *Multidisciplinary Digital Publishing Institute*, 29(1), 122. <https://doi.org/10.3390/proceedings2019029122>
50. Patkar, S., Maniar, D., Pillai, M. M., Saha, R., & Tayalia, P. (2021), A bilayered skin substitute developed using an eggshell membrane crosslinked gelatin-chitosan cryogel, *Biomaterials Science*, 23, 7921-7933. <https://doi.org/10.1039/D1BM01194D>
51. Pillai, M. M., Saha, R., & Tayalia, P. (2023), Avian eggshell membrane as a material for tissue engineering: A review, *Materials Science*, 1-22. <https://doi.org/10.1007/s10853-023-08434-2>
52. Sah, M.K., & Pramanik, K. (2014), Soluble-eggshell-membrane-protein-modified porous silk fibroin scaffolds with enhanced cell adhesion and proliferation properties, *Journal of Applied Polymer Science*, 131(8), <https://doi.org/10.1002/app.40138>
53. Sah, M.K., & Rath, S.N. (2016), Soluble eggshell membrane: a natural protein to improve the properties of biomaterials used for tissue engineering applications, *Materials Science and Engineering: C*, 67, 807-821. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.05.005>
54. Sarheed, O., Ahmed, A., Shouqair, D., & Boateng, J. (2016), Antimicrobial dressings for improving wound healing, *Wound Healing: Insights into Ancient Challenges*, 373-98. <https://dx.doi.org/10.5772/63961>
55. Wagner, W.R, Sakiyama-Elbert, S.E, Zhang, G., & Yaszemski, M.J. (2020), *Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine*, Netherlands, Elsevier Science. <https://doi.org/10.1016/C2017-0-02323-6>
56. Xiong, X., Li, Q., Lu, J.W., Guo, Z.X., Sun, Z.H. & Yu, J. (2012), Fibrous scaffolds made by co-electrospinning soluble eggshell membrane protein with biodegradable synthetic polymers, *Biomaterials Science, Polymer Edition*, 23(9), 1217-1230. <https://doi.org/10.1163/092050611X576981>
57. Yi, F., Guo, Z.X., Zhang, L.X., Yu, J., & Li, Q. (2004), Soluble eggshell membrane protein: preparation, characterization and biocompatibility, *Biomaterials*, 25(19), 4591-4599. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2003.11.052>
58. Yi, F., Lu, J.W., Guo, Z.X., & Yu, J. (2006), Mechanical properties and biocompatibility of soluble eggshell membrane protein/poly (vinyl alcohol) blend films, *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 17(9), 1015-1024. <https://doi.org/10.1163/156856206778365997>
59. Zhang, Zh., et al., (2020), *Postoperative anti-adhesion medical dressing and preparation method thereof*, C.N. Patent 104,491,915, Available at: <https://patents.google.com/patent/CN104491915A/en> (Accessed: 5 April 2017).



Original Research Article-Extended Abstract

Effect of Oxidation Degree (OD) of Oxidized-Alginate on the Properties of Self-Crosslinkable Oxidized Alginate-Gelatin Bioinks in 3D Bioprinting Process

Khadijeh Sanaei ¹, Ali Zamanian ^{2*}, Shohreh Mashayekhan ³, Tayebe Ramezani Farzin ⁴

¹Ph. D. Candidate, Department of Nanotechnology and Advanced Materials, Materials and Energy Research Center, Karaj, Iran.

²Professor, Department of Nanotechnology and Advanced Materials, Materials and Energy Research Center, Karaj, Iran.

³Associate Professor, Department of Chemical and Petroleum Engineering, Sharif University of Technology, Tehran, Iran.

⁴Ph.D, Faculty of biological sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran.

*Corresponding Author's Email: a-zamanian@merc.ac.ir (A. Zamanian)

Paper History:

Received: 2023-05-03

Revised: 2023-06-19

Accepted: 2023-08-29

Keywords:

3D Bioprinting,
Bioink,
Oxidized Alginate

Abstract: Oxidized alginate or alginate dialdehyde (ADA) has recently attracted a great deal of attention in the 3D bioprinting process due to the elimination or reduction of chemical cross-linking agents. In this research, alginate was oxidized with Oxidation Degrees (ODs) of 5, 7.5, and 10%, and its properties before and after the oxidation process were investigated using Fourier Transform Infrared (FTIR), Nuclear Magnetic Resonance (NMR), Gel Permeation Chromatography (GPC) tests and rheological study. Then, the bioinks containing 4% (w/v) oxidized alginate and 6% (w/v) gelatin were prepared and cross-linked according to a two-step crosslinking strategy. Then, the bioink was characterized by the printability and wettability properties. The results demonstrated that alginate oxidation reduced the molecular weight and rheological characteristics of alginate. However, the properties of the bioink (oxidized alginate-gelatin) confirmed that the properties of printability, crosslinking degree and wettability of the samples containing oxidized alginate with the OD of 5% were in the appropriate range for use as an ideal bioink.



<https://doi.org/10.30501/jamt.2023.395058.1277>

URL: https://www.jamt.ir/article_178855.html

1. INTRODUCTION

Nowadays, hydrogels are increasingly used as bioinspired 3D scaffolds for regenerative medicine and tissue engineering owing to their similarity to some characteristics of Extracellular Matrix (ECM) (Ming et al., 2015; Pishavar et al., 2021). In this regard, various types of hydrogels have been meticulously studied for fabrication of the 3D scaffolds such as alginate, hyaluronic acid, chitosan, gelatin, and collagen. Among them, alginate (Alg) is of particular importance due to its low cytotoxicity, good cell viability, and cell differentiation, hence commonly used as bio-inks in many cases (Axpe & Oyen, 2016). However, it cannot provide cell attachment, and its biodegradability rate in the mammalian body is relatively low. On the contrary, compared to conventional Alg, oxidized alginate (OA) not only increases the degradability of Alg inside the body but also reacts with proteins easily due to the reaction between the aldehyde groups formed during the oxidation process and the free amine groups of proteins (Distler et al., 2020). One of the major proteins which is widely used as a biomaterial associated with OA is

gelatin (G). It is a biodegradable hydrogel with low immunogenicity that can provide cell adhesion (Sanzhorta et al., 2022).

In this research, OA with different Degrees of Oxidation (ODs) of 5, 7.5, and 10% was synthesized. Then, OA-G bio-inks were prepared and 3D scaffolds were fabricated through a 3D extrusion-based bioprinting method.

2. MATERIALS AND METHODS

To synthesize OA with different Dos of 5, 7.5, and 10%, an aqueous solution of Alg (5% (w/v)) was mixed with an aqueous solution of sodium periodate at room temperature in the dark for 24 h. Then, ethylene glycol was added to the solution. Next, sodium chloride and ethanol were applied to precipitate OA. The precipitated OA was then collected by centrifuge and dried by freeze drying and stored at 4 °C (Baniasadi et al., 2016).

The OA-G hydrogels were prepared based on the previously mentioned method (Distler et al., 2020). Briefly, OA and G solutions were prepared separately and mixed at 37 °C. Four compositions of OA-G hydrogels were prepared with 4% (w/v) OA and 6% (w/v) G, as observed in Table 1.

Please cite this article as: Sanaei, Kh., Zamanian, A., Mashayekhan, Sh. & Ramezani Farzin, T. (2024) Effect of Oxidation Degree (OD) of oxidized-alginate on the Properties of Self-crosslinkable Oxidized Alginate-Gelatin bioinks in 3D Bioprinting Process, *Journal of Advanced Materials and Technologies*, Vol. 13, No. 1, 31-45. <https://doi.org/10.30501/jamt.2023.395058.1277>.

2783-0829/© 2024 The Author(s). Published by MERC.

This is an open access article under the CC BY license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/legalcode>)



Table 1. Compositions of OA-G hydrogels

Samples	OD (% w/v)	OA (% w/v)	G (% w/v)
OD0-OA4-G6	0	4	6
OD5-OA4-G6	5	4	6
OD7.5-OA4-G6	7.5	4	6
OD10-OA4-G6	10	4	6

The 3D bioprinting process was carried out using a 3D bioprinter machine (Bioprinter N2, 3DPL Co., IRAN). The OA-G scaffolds were printed through a G18 nozzle (ID: 0.838 mm) at RT. The printing speed and pressure were kept constant at 5 mm/s and 0.9 bars, respectively. Once the printing process was complete, the samples were crosslinked by CaCl₂ (5% w/v) for 30 min.

3. RESULTS AND DISCUSSION

Figure 1 illustrates the FTIR spectra of pure Alg and OA with different oxidation degrees of 5, 7.5, and 10%. In the spectrum of Alg, some peaks were observed at 615 cm⁻¹ and 3448 cm⁻¹, which were attributed to the

hydroxyl groups (OH) (Rastegar Ramsheh et al., 2020). Additionally, two peaks at 1604 cm⁻¹ and 1407 cm⁻¹ were related to carboxyl groups (COO) (Rastegar Ramsheh et al., 2020). As observed in the OA spectrum, the carboxyl peaks are still present, and the peak at about 2927 cm⁻¹ is attributed to the C-H bond in the aldehyde groups (Khalighi & Saadatmand, 2021). However, an aldehyde peak cannot be detected in the range of 1725-1751 cm⁻¹ (Reakasame & Boccaccini, 2018). Due to the high reactivity of the aldehyde groups, they react with the adjacent hydroxyl groups and consequently form hemiacetals (Emami et al., 2018). The peak at 883 cm⁻¹ confirms the formation of hemiacetal groups, which becomes sharper as the percentage of OD increases (Sanz-horta et al., 2022).

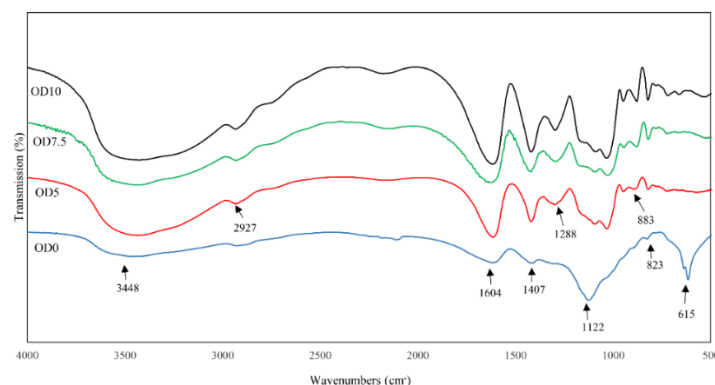


Figure 1. FTIR spectroscopy spectra of Alg (OD0) and OA (OD5, OD7.5 and OD10)

Figure 2 presents the images of the printed constructs from OD5-OA-G, OD7.5-OA-G, and OD10-OA-G bio-inks. The printing accuracy (%) of the bioinks which contained OA with low OD (5, 7.5 and 10%) were measured. As observed in this figure, the

OD5-OA-G bioink exhibited higher printability (91% ± 2) than the other two ones. According to the observations, as the OD of OA increased, the printability of OA-G bioink decreased.

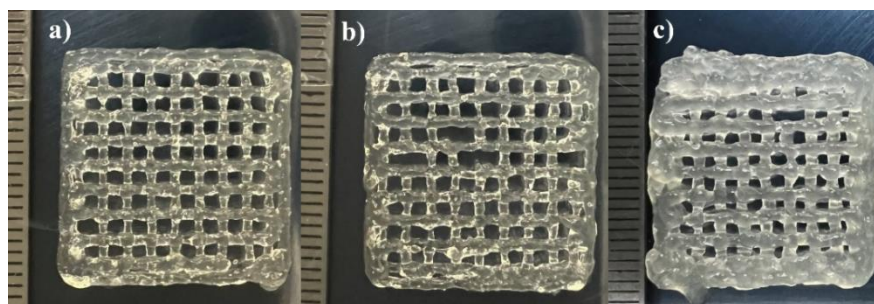


Figure 2. Printed scaffolds: a) OD5-OA-G, b) OD7.5-OA-G, c) OD10-OA-G

4.

CONCLUSION

In this study, the OA hydrogels with different oxidation degrees of 5, 7.5, and 10% were successfully synthesized, and OA-based scaffolds were fabricated

through a 3D bioprinting process. The results revealed that through the oxidation modification of Alg, the viscosity of OA hydrogel sharply decreased. The OD5-OA-G bioink, compared to other bioinks, proved to have

good printability with a higher OD of OA. Therefore, it can be concluded that the 5OD-OA-G bioinks have great potential in the field of 3D bioprinting technology.

5. ACKNOWLEDGEMENT

The authors would like to thank the Biomaterials laboratory at Materials and Energy Research Center (MERC) and Stem Cell Engineering Research laboratory at Sharif University of Technology for their assistance.

REFERENCE

1. Axpe, E., & Oyen, M. L. (2016). Applications of alginate-based bioinks in 3D bioprinting. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(12), 1976. <https://doi.org/10.3390/ijms17121976>
2. Baniasadi, H., Mashayekhan, S., Fadaodini, S., & Haghsharizamini, Y. (2016). Design, fabrication and characterization of oxidized alginate-gelatin hydrogels for muscle tissue engineering applications. *Journal of Biomaterials Applications*, 31(1), 152–161. <https://doi.org/10.1177/0885328216634057>.
3. Distler, T., Solisito, A. A., Schneidereit, D., Friedrich, O., Detsch, R., & Boccaccini, A. R. (2020). 3D printed oxidized alginate-gelatin bioink provides guidance for C2C12 muscle precursor cell orientation and differentiation via shear stress during bioprinting. *Biofabrication*, 12(4), 45005. DOI [10.1088/1758-5090/ab98e4](https://doi.org/10.1088/1758-5090/ab98e4)
4. Emami, Z., Ehsani, M., Zandi, M., & Foudazi, R. (2018). Controlling alginate oxidation conditions for making alginate-gelatin hydrogels. *Carbohydrate Polymers*, 198. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.06.080>.
5. Khalighi, S., & Saadatmand, M. (2021). Bioprinting a thick and cell-laden partially oxidized alginate-gelatin scaffold with embedded micro-channels as future soft tissue platform. *International Journal of Biological Macromolecules*, 193, 2153–2164. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.11.046>
6. Ming, J., Pan, F., & Zuo, B. (2015). Structure and properties of protein-based fibrous hydrogels derived from silk fibroin and sodium alginate. *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, 74(3), 774–782. <https://doi.org/10.1007/s10971-015-3662-z>.
7. Pishavar, E., Luo, H., Naserifar, M., Hashemi, M., Toosi, S., Atala, A., Ramakrishna, S., & Behravan, J. (2021). Advanced Hydrogels as Exosome Delivery Systems for Osteogenic Differentiation of MSCs: Application in Bone Regeneration. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 22, Issue 12). <https://doi.org/10.3390/ijms22126203>
8. Rastegar Ramsheh, M., Behnamghader, A., & Khanlarkhani, A. (2020). Preparation and Characterization of Microspheres Based on Gelatin-Sodium Alginate-Genipin by the Formation of Polyelectrolyte Complex. *Journal of Advanced Materials and Technologies*, 9(3), 63–78. <https://doi.org/10.30501/jamt.2021.214580.1070>
9. Reakasame, S., & Boccaccini, A. R. (2018). Oxidized alginate-based hydrogels for tissue engineering applications: a review. *Biomacromolecules*, 19(1), 3–21. <https://doi.org/10.1021/acs.biomac.7b01331>.
10. Sanz-horta, R., Matesanz, A., Jorcano, L., Velasco, D., Acedo, P., Gallardo, A., Reinecke, H., & Elvira, C. (2022). Preparation and Characterization of Plasma-Derived Fibrin Hydrogels Modified by Alginate di-Aldehyde. <https://doi.org/10.3390/ijms23084296>



مقاله کامل پژوهشی

تأثیر درجه اکسیداسیون آلزینات بر خواص جوهر زیستی خودبخود ژل‌شونده آلزینات اکسیدشده-ژلاتین در فرایند چاپ زیستی سه‌بعدی

خدیدجه سنائی^۱، علی زمانیان^{۲*}، شهره مشایخان^۳، طیبه رضائی فرزین^۴

^۱ دانشجوی دکتری، پژوهشکده فناوری نانو و مواد پیشرفته، پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران

^۲ استاد، پژوهشکده فناوری نانو و مواد پیشرفته، پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران

^۳ دانشیار، دانشکده شیمی و نفت، دانشگاه شریف، تهران، ایران

^۴ دکتری، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران

چکیده استفاده از آلزینات اکسیدشده یا آلزینات دی‌آلدئیدی، به دلیل حذف یا تقلیل عامل‌های شبکه‌ساز شیمیایی، در حوزه‌های مختلف به‌ویژه چاپ زیستی سه‌بعدی مورد توجه قرار گرفته است. در این پژوهش آلزینات به میزان ۵، ۷/۵ و ۱۰ درصد اکسید شد و ترکیب شیمیایی و وزن مولکولی آلزینات و اکسید آن، قبل و بعد از فرایند اصلاح شیمیایی اکسیداسیون به ترتیب با طیف‌سنجی تبدیل فوریه مادون‌قرمز (FTIR)، آزمون رزونانس مغناطیسی هسته (NMR) و آزمون کروماتوگرافی نفوذ ژل (GPC) بررسی و نیز خواص رئولوژی مطالعه شد. سپس جوهر زیستی با استفاده از آلزینات اکسیدشده (با درجه اکسیداسیون‌های مختلف ۵، ۷/۵ و ۱۰ درصد) با غلظت ۴ درصد (وزنی به حجمی) و ژلاتین ۶ درصد (وزنی به حجمی)، تهیه شد و هیدروژل‌ها تحت یک فرایند دوجمله‌ای، اتصال عرضی (cross link) شدند. در ادامه، خواص جوهر زیستی از جمله سیالیت، چاپ‌پذیری و ترشوندگی بررسی شد. نتایج نشان داد که اکسیداسیون آلزینات موجب کاهش جرم مولکولی و کاهش خواص رئولوژی آلزینات می‌شود. باین وجود، بررسی خواص جوهر زیستی (آلزینات اکسیدشده-ژلاتین) نشان داد که در نمونه با درجه اکسیداسیون ۵ درصد، خواص چاپ‌پذیری، شبکه‌ای شدن و ترشوندگی در محدوده مناسب قرار دارد و می‌توان از آن به‌عنوان جوهر زیستی ایده‌آل در چاپ زیستی استفاده کرد.

تاریخچه مقاله:

ثبت اولیه: ۱۴۰۲/۰۲/۱۳

بازنگری: ۱۴۰۲/۰۳/۲۹

پذیرش قطعی: ۱۴۰۲/۰۶/۰۷

کلیدواژه‌ها:

چاپ زیستی سه‌بعدی،

جوهر زیستی

آلزینات اکسیدشده

doi <https://doi.org/10.30501/jamt.2023.395058.1277>

URL: https://www.jamt.ir/article_178855.html

۱- مقدمه

هیدروژل‌ها می‌توانند از پلیمرهای طبیعی یا مصنوعی^۳ به دست آیند (Pishavar et al., 2021). از جمله هیدروژل‌های طبیعی که به‌عنوان داربست برای بازسازی پوست مورد مطالعه قرار گرفته‌اند، می‌توان به سدیم آلزینات، هیالورونیک اسید، کیتوسان، ژلاتین و کلاژن اشاره کرد. آلزینات خاصیت سمیت سلولی اندک، میزان زنده‌مانی سلولی مناسب و قابلیت تمایز سلول‌ها را

هیدروژل‌ها به دلیل شباهت به برخی ویژگی‌های ماتریکس خارج سلولی^۱، به‌عنوان داربست‌های سه‌بعدی مناسب برای کشت سلولی، در پزشکی ترمیمی^۲ و مهندسی بافت کاربرد روبه‌رشدی دارند (Ming et al., 2015). هیدروژل‌ها به دلیل قابلیت تورم با آب در پزشکی بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند و نقش مهمی در ترمیم و بازسازی بافت ایفاء می‌کنند. این

¹ Extracellular matrix (ECM)

² Regenerative medicine

³ Natural or synthesis polymers

شبکه‌ای شدن با یون‌های فلزی دوظرفیتی مانند Ca^{2+} و Ba^{2+} را دارد و هم آلزینات اکسیدشده از طریق پیوند پایه شیف با پروتئین‌هایی مانند ژلاتین. با این وجود، گومز^{۱۱} و همکارانش گزارش دادند که تنها آلزینات اکسیدشده با درجه اکسیداسیون کمتر از ۱۰ درصد از طریق اتصالات عرضی با یون‌های دوظرفیتی مانند Ca^{2+} و Ba^{2+} قادر به تشکیل ژل می‌باشد (Gomez et al., 2007).

در این پژوهش ابتدا اکسیداسیون آلزینات با درجه اکسیداسیون کم (۵، ۷/۵ و ۱۰ درصد) انجام شد و با ژلاتین (برای تهیه جوهر زیستی جهت ساخت داربست‌های پوستی به-روش چاپ زیستی سه‌بعدی اکستروژنی) ترکیب گردید که در طی یک فرایند دمرحله‌ای شبکه‌ای شد. در مرحله اول، گروه آلدئیدی فراهم‌شده در آلزینات اکسیدشده با گروه آمین موجود در پروتئین براساس معادله شیف واکنش داد که منجر به تشکیل ایمید شد. در مرحله دوم، هیدروژل‌های پایه آلزیناتی پس از اتمام فرایند چاپ، در معرض یون دوظرفیتی Ca^{2+} قرار گرفتند و شبکه‌ای شدند. سپس تأثیر درجه اکسیداسیون بر خواص هیدروژل همچون خواص سیالیت، چاپ‌پذیری، زمان ژلی شدن، درجه شبکه‌ای شدن و خاصیت ترشوندگی آنها بررسی شد.

۲- روش تحقیق

۲-۱- اکسیداسیون آلزینات

به منظور اکسیداسیون آلزینات با درجه‌های اکسیداسیون متغیر (۵، ۷/۵ و ۱۰ درصد)، ابتدا، ۶۰ میلی‌لیتر محلول ۵ درصد (وزنی به حجمی) سدیم آلزینات در آب دیونیزه تهیه شد. محلول حاصل با محلول آبی پریدات سدیم با غلظت‌های مختلف در دمای محیط و به مدت ۲۴ ساعت دور از نور، مخلوط شدند. توضیح اینکه، غلظت‌های مختلف از پریدات سدیم ۰/۲۷، ۰/۴۰۵ و ۰/۵۴۰ درصد (وزنی به حجمی) به ترتیب برای درجه اکسیداسیون‌های ۵، ۷/۵ و ۱۰ درصد اضافه شد. سپس به منظور تکمیل فرایند اکسیداسیون، اتیلن‌گلیکول به محلول افزوده و به-مدت ۳۰ دقیقه در دمای محیط همزده شد. در مرحله بعد، سدیم کلراید (۱ گرم) و اتانول (۴۰ تا ۵۰ میلی‌لیتر) درحالی‌که مخلوط

دارد و از این‌رو، به‌عنوان جوهرهای زیستی در چاپ زیستی سلول‌های مختلف کاربرد دارد. آلزینات یک پلی‌ساکارید آنیونی و خطی است که در دیواره‌های جلبک خطی یا دریایی یافت می‌شود که از مانورونات اسید (M) و گلورونیک (G)^۱ تشکیل شده است (Axpe & Oyen, 2016). این هیدروژل، می‌تواند خودبه‌خود شکل بگیرد و جوهرهای زیستی را در pH های کم (پایین‌تر از ۳) تشکیل دهد یا با پیوندهای عرضی یونی با یک کاتیون دوظرفیتی مانند کلسیم (Ca^{2+}) و باریم (Ba^{2+})، ژل شود (Mohan et al., 2018). با این وجود، استفاده از آلزینات به‌عنوان یک جوهر زیستی با چالش‌هایی مواجه است. به‌عنوان مثال، جوهرهای زیستی آلزیناتی به‌طور ذاتی نمی‌توانند اتصال و تکثیر سلولی را پشتیبانی کنند؛ زیرا فاقد بخش‌های تعاملی با سلول^۲ هستند. علاوه بر این، به دلیل عدم وجود آنزیم‌های تجزیه‌کننده آلزینات در پستانداران، نرخ زیست‌تخریب‌پذیری آلزینات در محیط درون‌تنی^۳ بسیار کم است. از سوی دیگر، اگرچه ایجاد اتصالات عرضی در نتیجه فرایند شبکه‌ای شدن، زیست‌سازگاری را بهبود می‌بخشد؛ اما، استفاده از عامل‌های شبکه‌ساز شیمیایی سمی مانند جنیپین^۴، اتیل-۳-دی‌متیل‌آمینوپروپیل)، کربودی‌ایمید^۵ (EDC) و ترانس گلوتامیناز^۶ می‌تواند اثرات نامطلوبی مانند آپوپتوز برخی از سلول‌ها را داشته باشد و زنده‌مانی سلول‌ها کاهش یابد (Khalighi & Saadatmand, 2021). از این‌رو، محققان به دنبال رویکردهایی هستند که استفاده از عامل‌های شبکه‌ساز شیمیایی و سمی را کاهش و یا حذف نماید. تحقیقات نشان داده است که آلزینات اکسیدشده^۷ و یا آلزینات دی‌آلدئیدی^۸ نسبت به آلزینات معمولی، تجزیه‌پذیری آلزینات را در داخل بدن افزایش می‌دهد و همچنین عامل شبکه‌ساز مناسب‌تری برای پیوند با پروتئین‌ها به دلیل واکنش گروه‌های آلدئیدی موجود با گروه‌های آمین آزاد موجود در پروتئین بر اساس رابطه شیف^۹ به‌شمار می‌رود (Distler et al., 2020). یکی از این پروتئین‌هایی که به‌عنوان بیوماده کاربرد بسیاری دارد، ژلاتین است. ژلاتین هیدروژلی زیست‌تخریب‌پذیر، ایمن‌زایی^{۱۰} اندکی دارد که به چسبندگی سلولی کمک می‌کند (Sanz-horta et al., 2022). همان‌طور که اشاره شد، هم آلزینات، قابلیت

¹ β -d-mannuronate acid and α -l-guluronate acid

² Cell-interactive motifs

³ In vivo

⁴ Genipin

⁵ 1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl) carbodiimide

⁶ Transglutaminases

⁷ Oxidized Alginate, OA

⁸ Alginate dialdehyde (ADA)

⁹ Schiff base reaction

¹⁰ Immunogenic

¹¹ Gomez

مختلف (۵، ۷/۵ و ۱۰ درصد) و با غلظت ثابت در دمای محیط^۱ و نیز محلول ژلاتین در دمای ۸۰ درجه سلسیوس به‌طور جداگانه در آب دیونیزه^۲ به مدت ۳ ساعت تهیه شدند ([Gomez et al., 2007](#)). سپس این دو محلول به یکدیگر اضافه و بر روی همزن به آرامی همزده شدند تا محلول هموژن آلژینات اکسید شده-ژلاتین با غلظت نهایی آلژینات اکسید شده ۴ درصد (وزنی به حجمی) و ژلاتین ۶ درصد (وزنی به حجمی) حاصل شود. براین اساس، ۴ دسته ترکیب هیدروژل حاصل شد که در جدول (۱) مشاهده می‌شود.

بر روی همزن قرار داشت، به آرامی اضافه شدند. پس از ۱۵ دقیقه، رسوب با سانتریفوژ جمع‌آوری و با آب دیونیزه (۱۰۰ میلی‌لیتر) دوباره حل شد. سپس مجدداً سدیم کلراید و اتانول به مخلوط اضافه شد و پس از ۱۵ دقیقه همزدن، رسوب با سانتریفوژ جمع‌آوری و با خشک‌سازی انجام‌داده، خشک گردید و در یخچال نگهداری شد ([Baniasadi et al., 2016](#)).

۲-۲- تهیه جوهر زیستی آلژینات اکسید شده-ژلاتین

ابتدا محلول آلژینات اکسید شده با درجه اکسیداسیون‌های

جدول ۱- ترکیب هیدروژل‌های تهیه شده از آلژینات اکسید شده و ژلاتین

شناسه نمونه	درجه اکسیداسیون (OD)	آلژینات اکسید شده (w/v/.)	ژلاتین (w/v/.)
OD0-OA4-G6	۰	۴	۶
OD5-OA4-G6	۵	۴	۶
OD7.5-OA4-G6	۷/۵	۴	۶
OD10-OA4-G6	۱۰	۴	۶

۲-۴- مشخصه‌یابی اکسیداسیون آلژینات

به منظور تعیین درجه اکسیداسیون آلژینات با استفاده از طیف‌سنجی مرئی-فرابنفش^۳، ابتدا محلول شناساگر^۴ با ترکیب حجم‌های مساوی از محلول‌های ۲۰ درصد (حجمی به وزنی) یدات پتاسیم (KI) و ۱ درصد (حجمی به وزنی) نشاسته قابل‌حل، تهیه شد که فسفات بافر به‌عنوان حلال با pH برابر ۷ مورد استفاده قرار گرفت. قبل از اضافه کردن اتیلن‌اکساید به محلول اکسیداسیون، ۱ میلی‌لیتر از محلول، با افزودن آب دیونیزه، تا ۲۵۰ میلی‌لیتر رقیق شد. سپس ۳ میلی‌لیتر از محلول رقیق شده با ۱/۵ میلی‌لیتر از محلول شناساگر مخلوط شد و حجم نهایی با افزودن آب دیونیزه به ۵ میلی‌لیتر رسید. جذب کمپلکس تری‌داین-نشاسته^۵ به سرعت توسط دستگاه طیف‌سنج مرئی-فرابنفش مدل WPA در ۴۸۶ نانومتر مشاهده شد ([Gomez et al., 2007](#)). بازده اکسیداسیون^۶ مطابق معادله (۱) براساس نسبت مقدار پریدات مصرف شده به میزان پریدات اولیه محاسبه می‌شود.

۲-۳- فرایند چاپ زیستی سه‌بعدی

فرایند چاپ زیستی سه‌بعدی با استفاده از یک دستگاه چاپگر زیستی سه‌بعدی اکستروژنی (مدل 3DPL bioprinter N2 ساخته شده توسط شرکت 3DPL) انجام شد. این دستگاه دارای دو نازل با نیروی فنوماتیکی با فشار بین ۰/۲ تا ۷۰۰ کیلوپاسکال و تنظیم‌کننده دما تا حداکثر ۱۷۵ درجه سلسیوس است. سپس داربست‌های آلژینات اکسید شده-ژلاتین از یک سرنگ با قطر داخلی ۰/۸۳۸ میکرون (G18) چاپ شدند. سرعت چاپ ۵ (میلی‌متر بر ثانیه)، فشار ۰/۹ بار (Bar) و چاپ در دمای محیط انجام شد. صحت و دقت رسوب جوهرهای زیستی با چاپ زیستی سه‌بعدی مدل پوستی مشبک ۴ لایه‌ای به ابعاد ۲۰×۲۰×۲ میلی‌متر، بررسی شد. پس از اتمام فرایند چاپ، نمونه‌ها با CaCl₂ (غلظت ۵ درصد وزنی به حجمی) به مدت ۳۰ دقیقه شبکه‌ای شدند.

⁴ Indicator solution

⁵ Triiodine-starch complex

⁶ Yield of oxidation (YO)

¹ Room Temperature (RT)

² Deionized water

³ Ultraviolet and Visible Spectroscopy

به‌منظور تعیین خواص رئولوژی جهت بهینه‌سازی پارامترهای چاپ سه‌بعدی، آنالیز رفت و برگشتی بسامدی^۶، آنالیز رفت و برگشتی سرعت برشی^۷ و آزمون بازیابی^۸ انجام شد. خواص رئولوژی هیدروژل‌ها با استفاده از یک دستگاه رئومتر مدل AntonPaar, Austria) MCR 501S در حالت بسامدی با استفاده از یک هندسه مخروط و صفحه^۹ با قطر ۵۰ میلی‌متر و زاویه رأس مخروط ۲ درجه، در دمای محیط صورت گرفت. آزمون رفت و برگشت بسامدی در ناحیه خطی (کرنش ۵ درصد) از بازده ۰/۱ تا ۱۰۰ هرتر رسم شد تا مدول ذخیره (G') و مدول اتلاف (G'') به دست آید. برای جلوگیری از تبخیر حلال در طی اندازه‌گیری، روغن سیلیکون در اطراف نمونه به کار برده شد (Emami et al., 2018). آزمون رفت و برگشتی سرعت برشی از سرعت برشی ۰/۱ تا ۱۰۰ رسم شد. آزمون بازیابی به‌منظور مقایسه قابلیت بازیابی نمونه‌ها، در سه مرحله انجام شد: ۱- سرعت شیاری (S⁻¹) ۰/۱ به مدت ۶۰ ثانیه، ۲- سرعت شیاری (S⁻¹) ۱۰۰ به مدت ۱۰ ثانیه و ۳- سرعت شیاری (S⁻¹) ۰/۱ به مدت ۶۰ ثانیه (Kim et al., 2019).

۵-۲- مشخصه‌یابی جوهر زیستی (آلژینات اکسیدشده-ژلاتین)

به‌منظور چاپ‌پذیری، عکس از نمونه‌های چاپ‌شده با دوربین ۱۲ مگاپیکسل (۱/۴ میکرومتر اندازه پیکسل) گرفته شد و از نرم‌افزار ImageJ (NIH, USA) به‌منظور بررسی تصاویر آستانه^{۱۰} و اندازه‌گیری ابعاد استفاده شد. مقایسه با استفاده از تجزیه و تحلیل واریانس یک‌طرفه (ANOVA) انجام و از $p\text{-value} < 0.05$ برای نشان دادن تفاوت معنی‌دار استفاده شد. برای هر آزمون بررسی چاپ‌پذیری، از میانگین نتایج سه نمونه استفاده شد. سپس مساحت ناحیه چاپ‌شده (A_i (mm²)) با مساحت طرح (A₀ (mm²)) مقایسه شد تا با استفاده از معادله (۳) درصد چاپ‌پذیری برای هر نمونه به دست آید (Di Giuseppe et al., 2018).

$$p = \left(1 - \frac{A_0 - A_i}{A_i}\right) \times 100 \quad \text{معادله (۳)}$$

$$\text{معادله (۱)} \quad \text{بازده اکسیداسیون (\%)} = \frac{\text{پریدات مصرفی (mol)}}{\text{پریدات کل (mol)}} \times 100$$

درجه اکسیداسیون^۱ آلژینات نیز براساس میزان درصد سدیم پریدات که قبل از تکمیل واکنش اکسیداسیون با اتیلن-گلیکول مصرف شده است، محاسبه می‌شود و بر اساس معادله (۲) به دست می‌آید.

$$\text{معادله (۲)} \quad \text{درجه اکسیداسیون (\%)} = \frac{m_w \times n}{m} \times 100$$

در این رابطه m_w ، وزن مولکولی واحد تکرار شونده آلژینات (۱۹۸/۰۱۹۸)، n میزان سدیم پریدات مصرفی قبل از اضافه نمودن اتیلن‌گلیکول برحسب مول و m جرم سدیم آلژینات اولیه است.

طیف‌سنجی مادون‌قرمز تبدیل فوریه^۲ با استفاده از یک دستگاه اسپکتروفتومتر انجام شد. همه طیف‌ها با میانگین ۶۴ اسکن از بازده ۴۰۰ تا ۴۰۰۰ (Cm⁻¹) و در دمای محیط اندازه‌گیری شدند (Khoshnood et al., 2021).

تعیین وزن مولکولی قبل و بعد از فرایند اکسیداسیون با آنالیز کروماتوگرافی نفوذ ژل^۳، انجام شد. دستگاه GPC مدل 1100 Agilent با آب دیونیزه به‌عنوان فاز متحرک با غلظت ۰/۵ درصد مولار، با گازدائی تحت خلأ و صافی (۰/۲ میکرون) مورد استفاده قرار گرفت. محلول‌های پلیمری، قبل از تزریق، با استفاده از صافی‌های ۰/۴۵ میکرون فیلتر شدند. سرعت جریان (۱ میلی‌لیتر بر دقیقه) و حجم تزریق ۲۰۰۰۰ میلی‌لیتر بود. استانداردهای Polyethylene glycol/Polyethylene oxide (PEG/PEO) به‌منظور کالیبراسیون استفاده شد.

به‌منظور بررسی ساختار شیمیایی و فیزیکی قبل و بعد از اصلاح شیمیایی اکسیداسیون، آزمون رزونانس مغناطیسی هسته^۴ (NMR) انجام شد. ابتدا نمونه‌ها در آب سنگین (D₂O) با غلظت ۶ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر حل شدند. آزمایش‌های NMR با استفاده از یک دستگاه اسپکترومتر مدل VARIAN- INOVA 500MHz در دمای ۶۰ درجه سلسیوس با اسکن‌های ۲۴ و ۵۰۰۰۰ به ترتیب از پروتون و کربن انجام شد. مدت‌زمان تأخیر ۲۰ ثانیه و جابجایی‌های شیمیایی نسبت داده‌شده به مرجع خارجی تترامیل سیلان^۵، ۴ بود (Gomez et al., 2007).

¹ Oxidation Degree (OD)

² Fourier transform infrared (FTIR)

³ Gel permeation chromatography (GPC)

⁴ Nuclear magnetic resonance (NMR)

⁵ Tetramethylsilane signal

⁶ Frequency sweep test

⁷ Shear rate sweep test

⁸ Recovery

⁹ Cone and plate

¹⁰ Threshold images

⁴ Indicator s

⁵ Triiodine-s

⁶ Yield of o

ژلاتین ۶ درصد وزنی در دمای ۳۷ درجه سلسیوس با استفاده از مگنت مغناطیسی ۱ سانتی متری مخلوط شد. سپس از زمان شروع اضافه نمودن محلول‌ها تا توقف کامل مگنت، به‌عنوان زمان ژل شدن هیدروژل‌ها ثبت شد (Mo et al., 2000).

۳- نتایج و بحث

۳-۱- مشخصه‌یابی آلزینات اکسیدشده

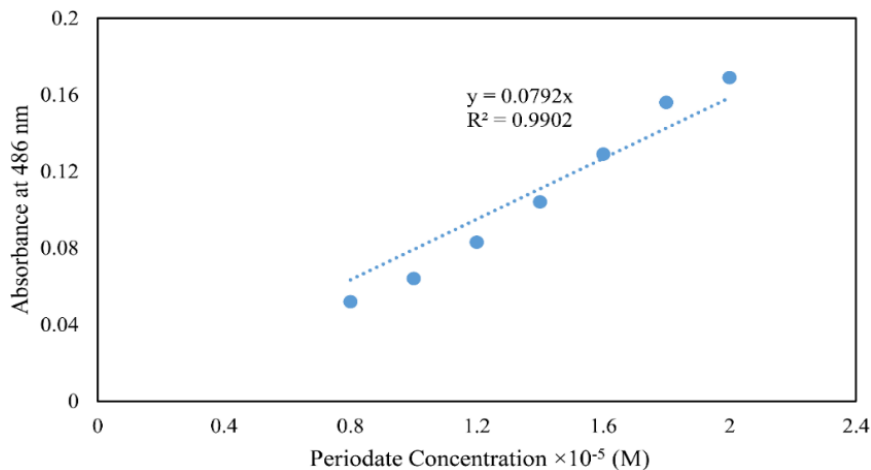
به‌منظور تعیین درجه اکسیداسیون (OD) و بازده اکسیداسیون (YO)، ابتدا نمودار استاندارد جذب یون پیریدات (IO_4^-) از 0.8×10^{-5} تا 2×10^{-5} مولار با استفاده از آنالیز طیف-سنجی مرئی-فرابنفش رسم شد (شکل ۱). مقدار X براساس این‌که محلول قبل از اضافه نمودن اتیلن گلیکول چه میزان جذب داشت، به‌دست آمد. با قرار دادن X در معادله خط $y = 0.0792x$ غلظت پیریدات مصرف‌نشده حاصل شد. از این‌رو، بازده و درجه اکسیداسیون واقعی از معادلات (۱) و (۲) به‌دست آمد که در جدول (۲) خلاصه شده است. بازده اکسیداسیون در درجه اکسیداسیون تئوری ۵، ۷/۵ و ۱۰ درصد، به‌ترتیب ۹۷/۱۳، ۹۷/۳۷ و ۹۷/۴۵ درصد و درجه اکسیداسیون واقعی به‌ترتیب ۴/۸۶، ۷/۴۱ و ۹/۸۴ درصد محاسبه شد.

جهت تعیین زاویه تماس به‌منظور تعیین خاصیت ترشوندگی، ابتدا آب دیونیزه (۴ میکرولیتر) به‌آرامی روی سطح نمونه‌ها ریخته شد. برای هر نمونه حداقل ۳ آزمون در نقاط نزدیک به هم انجام شد و زاویه تماس در زمان ۱۰ ثانیه با استفاده از دوربین رنگی صنعتی مدل ۶۱۸U۲۳DFK به‌کمک یک عدسی ۲X ثبت شد (Pournollaabbassi et al., 2022).

درجه شبکه‌ای شدن با آزمون نین هیدرین^۲ برای مطالعه گروه‌های آمین باقی‌مانده در ترکیب هیدروژل استفاده شد. بدین‌منظور ابتدا، ۰/۵ گرم از نمونه‌ها با محلول نین هیدرین با غلظت ۲ درصد (وزنی به حجمی) در دمای ۱۰۰ درجه سلسیوس به‌مدت ۲۰ دقیقه حرارت داده شدند. جذب نوری از محلول حاصل شده در طول موج ۵۷۰ نانومتر با دستگاه خوانشگر الیزا^۳ ثبت و درجه شبکه‌ای شدن از معادله (۴) محاسبه شد که A_u و A_c به‌ترتیب جذب داربست‌های شبکه‌ای شده و شبکه‌ای نشده را بیان می‌کند (Pournollaabbassi et al., 2022).

$$\text{معادله (۴)} \quad \text{درجه شبکه‌ای شدن} = \left(1 - \frac{A_c}{A_u}\right) \times 100$$

به‌منظور تعیین زمان ژلی شدن جوهرهای زیستی، ابتدا در یک بشر با قطر ۲۰ میلی‌متر، ۲/۵ میلی‌لیتر آلزینات اکسیدشده ۴ درصد وزنی با سرعت ۲۵۰ دور بر دقیقه با ۲/۵ میلی‌لیتر محلول



شکل ۱- جذب یون پیریدات (IO_4^-) در ۴۸۶ نانومتر برای غلظت‌های مختلف

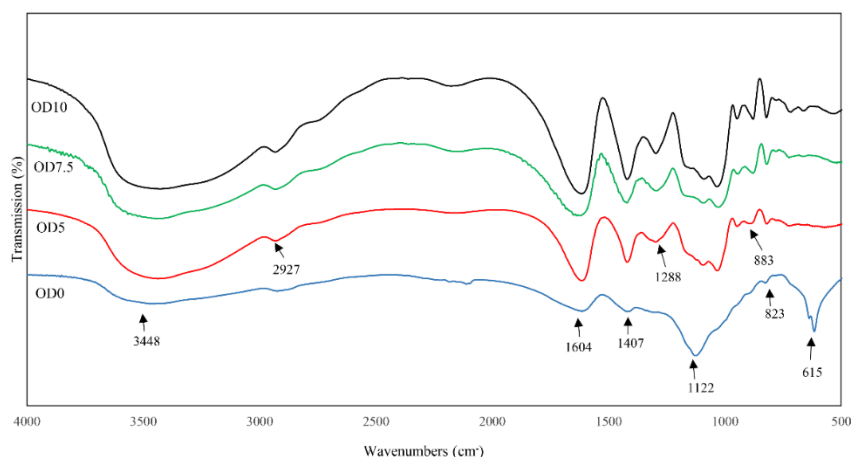
¹ Wettability

² Ninhydrin

³ ELIZA Reader

جدول ۲- تعیین بازده اکسیداسیون (درصد) و درجه اکسیداسیون (OD) از آنالیز اسپکتروسکوپی UV-Vis

نمونه	بازده اکسیداسیون (%)	درجه اکسیداسیون (%)
۵	٪ ۹۷/۳۷	٪ ۴/۸۶
۷/۵	٪ ۹۷/۱۳	٪ ۷/۴۱
۱۰	٪ ۹۷/۴۵	٪ ۹/۸۴



شکل ۲- آنالیز طیف‌سنجی مادون‌قرمز تبدیل فوریه از سدیم‌آلژینات بدون اکسیداسیون (OD0) و اکسیدشده با سدیم پریدات (OD5، OD7.5 و OD10)

واکنش دهند و همی‌استال‌های درون‌مولکولی و بین‌مولکولی تشکیل دهند (Reakasame & Boccaccini, 2018). حضور گروه آلدئیدی در آلژینات اکسیدشده را می‌توان به‌طور غیرمستقیم از تأثیر آن بر سایر گروه‌ها که منجر به تغییر در قله‌های آن‌ها می‌شود، تأیید کرد. به‌عنوان مثال قله‌ها در ۱۶۰۴ و 1288 cm^{-1} تیزتر شده‌اند. همچنین قله دیگری که در حدود 2927 cm^{-1} مشاهده می‌شود به پیوند C-H در گروه آلدئیدی مربوط است (Khalighi & Saadatmand, 2021). به‌علاوه، قله در 883 cm^{-1} به گروه‌های همی‌استال تشکیل‌شده، نسبت داده می‌شود (Sanz-horta et al., 2022). در طیف FTIR نمونه‌های اکسیدشده، شدت قله 3448 cm^{-1} به‌علت شکافته شدن پیوندهای گلیکوزیدی^۱ و تشکیل گروه‌های هیدروکسیلی مضاعف (OH^{-1})، افزایش پیدا کرده است و هرچه درجه اکسیداسیون افزایش یافته، بر شدت این قله‌ها نیز افزوده شده است (Emami et al., 2018).

در شکل (۳) آنالیز طیف‌سنجی رزونانس مغناطیسی هسته (HNMR) از آلژینات و آلژینات اکسیدشده به میزان ۵، ۷/۵ و ۱۰ درصد مشاهده می‌شود. همان‌طور که در نمودار آلژینات قبل

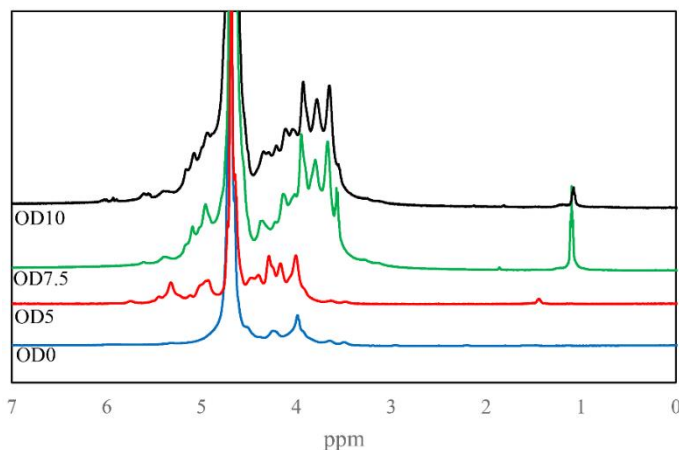
در شکل (۲) طیف‌سنجی مادون‌قرمز تبدیل فوریه (FTIR) از آلژینات و بعد از اکسیداسیون به میزان ۵، ۷/۵ و ۱۰ درصد، مشاهده می‌شود. در نمودار آلژینات، نوارهای گسترده‌ای در 3448 cm^{-1} و 615 cm^{-1} قابل‌رویت است که به گروه‌های هیدروکسیل مرتبط است (Dahlan et al., 2020)، و دو قله تیز در 1604 cm^{-1} و 1288 cm^{-1} به‌ترتیب مربوط به نوار کششی نامتقارن و متقارن گروه‌های کربوکسیل (COO) است. همچنین دو قله در 1122 cm^{-1} و 823 cm^{-1} به‌ترتیب به پیوند کششی نامتقارن و متقارن گروه استال مرتبط است (He et al., 2016; Rastegar Ramsheh et al., 2020). در طیف‌های FTIR آلژینات اکسیدشده، قله‌های مربوط به گروه کربوکسیل تغییر نخواهند کرد. همچنین شدت حالت کشش گروه کربوکسیل OH- کاهش می‌یابد و نوار در 823 cm^{-1} که به کشش متقارن C-O-C (اتر حلقوی) مربوط است، جابجا شده است (Emami et al., 2018). یک نوار مشخصه جدید که طبق معمول در محدوده $1750-1700\text{ cm}^{-1}$ در نمودار آلژینات اکسیدشده پدیدار می‌شود، به‌دلیل تعادل با همی-استال‌ها مشاهده نشد؛ زیرا گروه‌های آلدئیدی تشکیل‌شده به‌دلیل واکنش‌پذیری بالا، می‌توانند با گروه‌های هیدروکسیل مجاور

¹ Glycosidic bonds

بر خواص مکانیکی و تخریب‌پذیری هیدروژل تأثیرگذار است، وزن مولکولی آلزینات اکسیدشده به‌روش کروماتوگرافی نفوذ ژل (GPC) مورد بررسی قرار گرفت. با استفاده از این آزمون، میانگین وزنی مولکولی (Mw)، میانگین عددی مولکولی (Mn) و شاخص پراکندگی^۱ (PDI) برای آلزینات، قبل و بعد از اکسیداسیون با درجه اکسیداسیون ۵، ۷/۵ و ۱۰ درصد به‌دست آمد که در جدول (۳) گردآوری شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود، مقدار میانگین وزن مولکولی با اکسیداسیون به‌سرعت کاهش می‌یابد. میانگین وزن مولکولی قبل از فرایند اصلاح شیمیایی اکسیداسیون ۱۶۴۰۰۰ گرم بر مول بود که پس از فرایند اکسیداسیون برای درجه اکسیداسیون‌های ۵، ۷/۵ و ۱۰ درصد به‌ترتیب به ۵۲۷۴۰، ۳۹۴۰۰ و ۳۱۷۰۰ گرم بر مول (دالتون) کاهش یافت. این کاهش در وزن مولکولی به‌دلیل شکستن زنجیره اصلی آلزینات می‌باشد که در نتیجه اکسیداسیون رخ می‌دهد. ازسوی دیگر، این کاهش وزن مولکولی برای کاربردهای بیومواد مطلوب است؛ چرا که آلزینات با میانگین وزن مولکولی (Mw) کمتر از ۸۰۰۰۰ گرم بر مول به‌راحتی از بدن انسان دفع می‌شود (Gomez et al., 2007).

از اکسیداسیون قابل مشاهده است، نسبت بلوک‌های M/G و G/G به‌ترتیب ۰/۸۴ و ۰/۱۳۱ است. در نمونه‌های آلزینات اکسیدشده، در قله‌های مربوط به بلوک‌های مانورونیک اسید (M) و گلورونیک اسید (G) جابجایی رخ می‌دهد. همچنین دو قله جدید در حوالی ۴/۹۳ و ۵/۳۲ پدیدار می‌شود که به پروتون همی‌استال‌های تشکیل‌شده از گروه‌های آلدئیدی و گروه‌های هیدروکسیل مجاور مربوط می‌شود (Gomez et al., 2007). درجه اکسیداسیون واقعی از آنالیز HNMR نیز به‌دست می‌آید که برابر با نسبت انتگرال پروتون‌های گروه متیل (-CH₃) که در آلزینات قبل از واکنش اکسیداسیون وجود داشته‌اند، به پروتون‌های گروه متیل که در حین اصلاح شیمیایی اکسیداسیون آلزینات، تشکیل شده‌اند، می‌باشد (Jeon et al., 2012). براین‌اساس، درجه اکسیداسیون واقعی از آنالیز NMR برای آلزینات اکسیدشده با درجه اکسیداسیون ۵، ۷/۵ و ۱۰ درصد به‌ترتیب برابر است با ۴/۸۲، ۷/۴۵ و ۹/۶۷. نتایج حاصله از آزمون HNMR نشان داد که درجه اکسیداسیون به‌دست‌آمده از این آنالیز در تطابق با درجه اکسیداسیون به‌دست‌آمده از آنالیز اسپکتروسکوپی UV-Vis می‌باشد.

از آنجایی که وزن مولکولی آلزینات اکسیدشده، به‌طور مؤثر



شکل ۳- آنالیز طیف‌سنجی رزونانس مغناطیسی هسته از آلزینات و آلزینات اکسیدشده به‌میزان ۵، ۷/۵ و ۱۰ درصد

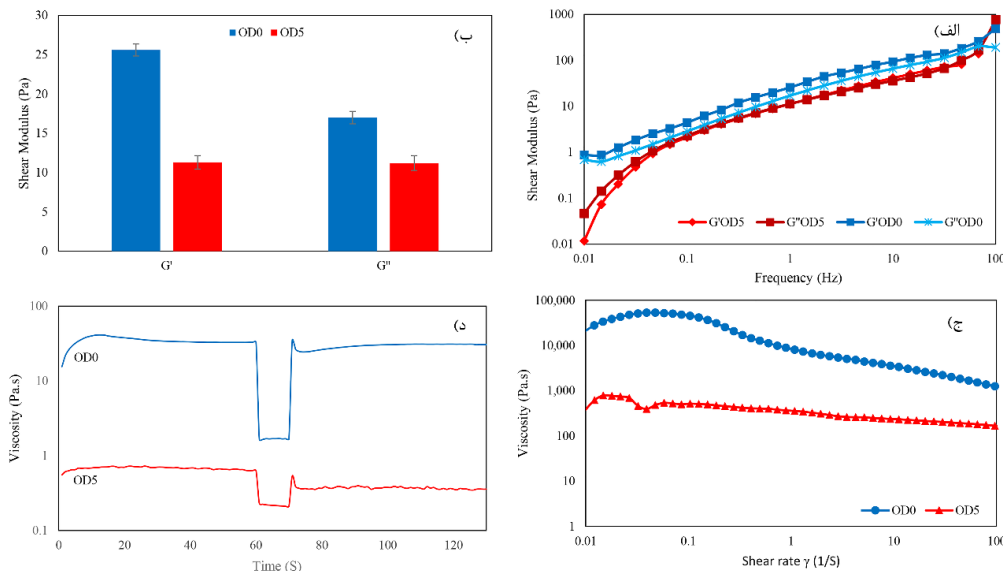
جدول ۳- مشخصات آلزینات اصلاح‌شده با سدیم پریدات به میزان ۵، ۷/۵ و ۱۰ درصد با آزمون کروماتوگرافی نفوذ ژل (GPC)

درجه اکسیداسیون (OD) (%)	Mw (g/mol)	Mn (g/mol)	(PDI) Mw/Mn
۰	۱۶۴۰۰۰	۷۶۶۰۰	۲/۱۴
۵	۵۲۷۴۰	۲۶۹۰۰	۱/۹۶
۷/۵	۳۹۴۰۰	۲۱۲۰۰	۱/۸۵
۱۰	۳۱۷۰۰	۱۷۵۰۰	۱/۸۱

^۱ Polydispersity

می‌شود. براین اساس، با افزایش سرعت برشی، ویسکوزیته کاهش یافته است و در همه سرعت‌های برشی، ویسکوزیته آلزینات بیشتر از ویسکوزیته آلزینات اکسیدشده است. با توجه به این‌که با افزایش سرعت برشی، ویسکوزیته کاهش یافته است، هیدروژل‌ها، رفتار سیال غیرنیوتنی^۲ و شبه‌پلاستیک‌ها^۳ را از خود به نمایش می‌گذارند. شکل (۴-د) رفتار بازیابی نمونه‌های آلزینات و آلزینات اکسیدشده را نشان می‌دهد. ویسکوزیته اولیه آلزینات (Pa·s) $40/6$ بود که با بکارگیری سرعت برشی (S^{-1}) 100 ، به $1/67$ (Pa·s) کاهش یافت. پس از حذف سرعت برشی، ویسکوزیته در زمان ۱ ثانیه، تا $34/6$ (Pa·s) افزایش یافت که بیانگر بازیابی ویسکوزیته اولیه تا میزان ۷۴ درصد است. در نمونه آلزینات اکسیدشده، ویسکوزیته اولیه $0/7$ (Pa·s) بود که با بکارگیری سرعت برشی (S^{-1}) 100 ، به $0/216$ (Pa·s) کاهش یافت. پس از حذف سرعت برشی، در مدت ۱ ثانیه، ویسکوزیته به $0/389$ (Pa·s) افزایش یافت که نشان می‌دهد ۵۷ درصد ویسکوزیته اولیه بازیابی شده است. این نتایج نشان می‌دهند هم آلزینات و هم اکسید آن، رفتار بازیابی مناسبی از خود نشان می‌دهند؛ اگرچه بازیابی آلزینات از اکسید آن بسیار بهتر است.

آزمون بسامدی رفت‌وبرگشتی آلزینات و آلزینات اکسیدشده با درجه اکسیداسیون ۵ درصد و با غلظت ۴ درصد (وزنی به حجمی) در دمای محیط در شکل (۴-الف) قابل-مشاهده است. تصاویر نشان می‌دهد که در هر دو نمودار آلزینات قبل و بعد از اکسیداسیون، با افزایش بسامد، مدول ذخیره (G') و مدول اتلاف (G'') هر دو افزایش می‌یابند. همچنین از این نمودار، مدول ذخیره و مدول اتلاف در بسامد 1 (rad/s) به دست آمد (Kim et al., 2019)، که به صورت نمودار ستونی در شکل (۴-ب) رسم شد. براین اساس، مدول ذخیره (G') 25 (Pa·s) و مدول اتلاف (G'') 17 (Pa·s) است، که نشان می‌دهد آلزینات در حالت ژلی شدن قرار دارد. نسبت مدول اتلاف به مدول ذخیره که به تانژانت اتلاف^۱ ($\tan \delta$) معروف است، اگر کمتر از ۱ باشد، هیدروژل در حالت مایع قرار ندارد (Gao et al., 2018). همچنین در آلزینات اکسیدشده با درجه اکسیداسیون ۵ درصد، میزان مدول ذخیره $12/3$ (Pa·s) و مدول اتلاف $11/2$ (Pa·s) است که نشان می‌دهند با اکسیداسیون آلزینات، مدول اتلاف و ذخیره هر دو کاهش یافته‌اند ($p\text{-value} < 0.05$). نمودار ویسکوزیته برحسب سرعت برشی در شکل (۴-ج) مشاهده



شکل ۴- خواص رئولوژی آلزینات و آلزینات اکسیدشده با غلظت ۴ (w/v) % در دمای محیط در بسامد زاویه‌ای 1 (rad/s)، الف) مدول‌های ذخیره و اتلاف، ب) نمودار ستونی مدول‌های ذخیره و اتلاف، ج) ویسکوزیته با تغییرات سرعت شیار (OD0 تا 100 (S^{-1}))، د) رفتار بازیابی با سرعت شیار 1 (S^{-1}) در زمان ۰ تا ۶۰ ثانیه و ۷۰ تا ۱۳۰ ثانیه، سرعت شیار 100 (S^{-1}) در بازه زمانی ۶۰ الی ۷۰ ثانیه.

¹ Loss tangent

² Non-Newtonian

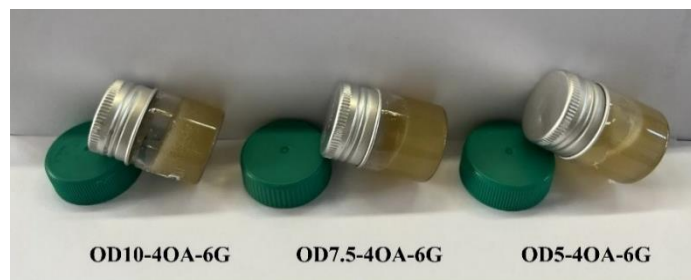
³ Pseudoplastic

۲-۳- مشخصه‌یابی جوهر زیستی آلزینات-ژلاتین

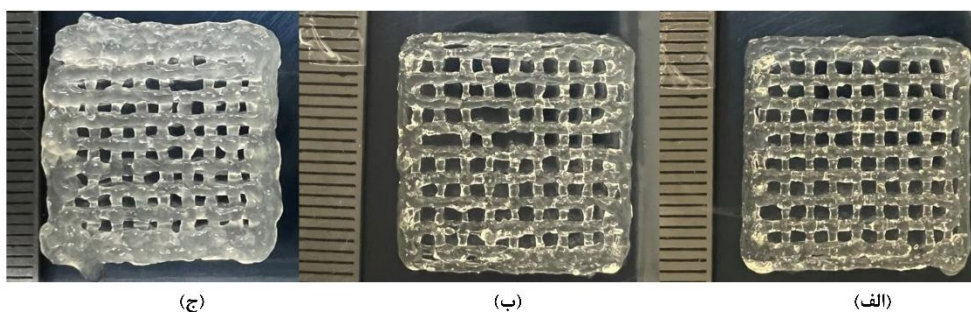
سطح ماده است. زاویه تماس، زاویه بین سطح جامد و یک قطره از مایع بر روی سطح است. ترشوندگی سطح بیومتریال به شیمی و زبری سطح بستگی دارد. زاویه تماس در سطوح آبدوست کمتر از ۹۰ درجه است؛ درحالی‌که بالاتر از این مقدار، ماده آب‌گریز محسوب می‌شود (Vyas et al., 2021). همان‌طور که در شکل (۷) مشاهده می‌شود، میزان زاویه تماس در زمان ۱۰ ثانیه در سه نمونه OD10-OA-G، OD7.5-OA-G و OD5-OA-G به ترتیب ۵۱/۳۹، ۴۸/۲۱ و ۴۱/۲۱ درجه است؛ از این رو، زاویه تماس در همه نمونه‌ها در محدوده سطح آبدوست (کمتر از ۹۰ درجه) قرار دارد. با افزایش درجه اکسیداسیون آلزینات، آبدوستی جوهر زیستی آلزینات-ژلاتین افزایش یافته است. آب علاوه بر متورم کردن قسمت‌های آسیب‌دیده، سیالیت خاصی را به بخش‌های آسیب‌دیده داربست می‌دهد. هنگامی که سطح ماده در تماس با آب است، سیالیت خاصی را برای بخش‌های آسیب‌دیده نمونه فراهم می‌کند. همچنین در محیط فیزیولوژیکی، برهم‌کنش‌های برگشت‌پذیر دینامیکی مانند پیوند کووالانسی پایه شیف دوباره فعال می‌گردد (Yuan et al., 2020).

تصویر سیالیت‌پذیری (شکل ۵) هر سه جوهر زیستی آلزینات اکسیدشده-ژلاتین (به نام‌های OD7.5-OD5-4OA-6G و OD10-4OA-6G)، نشان‌دهنده رفتار ژل‌مانند در دمای فرایند (۲۰ درجه سلسیوس) پس از ۶۰ دقیقه از شروع زمان اضافه شدن محلول ژلاتین به محلول آلزینات اکسیدشده است. به‌منظور تعیین کمیت‌های چاپ‌پذیری، ابتدا جوهرهای زیستی تهیه شدند و پس از فرایند چاپ سه‌بعدی، چاپ‌پذیری با استفاده از نرم‌افزار imagej و با حداقل ۳ بار تکرار محاسبه شد. تصاویر طرح‌های مشبک چاپ‌شده از جوهرهای زیستی OD10-OA-G، OD7.5-OA-G، OD5-OA-G در شکل (۶) قابل مشاهده است. صحت چاپ جوهر زیستی با درصد اکسیداسیون ۵، ۷/۵ و ۱۰ درصد به ترتیب ۹۱، ۸۱ و ۴۳ درصد است. همان‌طور که مشاهده می‌شود، نمونه OD5-OA-G چاپ‌پذیری بالاتری را نسبت به دو نمونه دیگر از خود نشان می‌دهد و با افزایش درصد اکسیداسیون آلزینات در جوهر زیستی، چاپ‌پذیری کاهش یافته است.

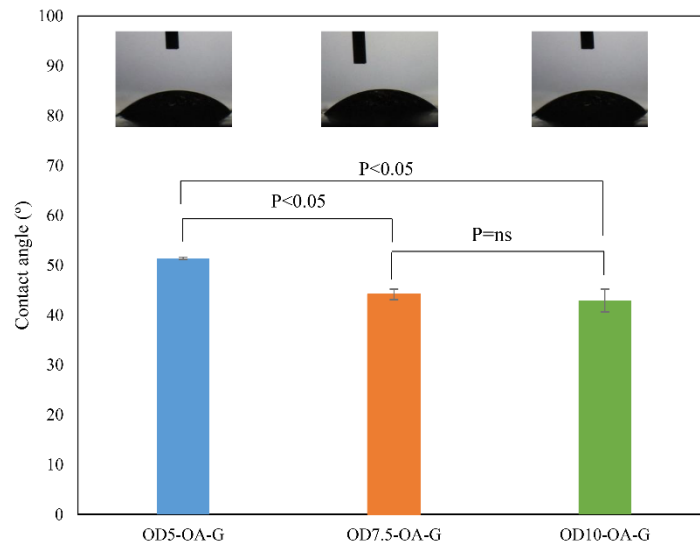
خاصیت ترشوندگی با بررسی زاویه تماس قطره آب دیونیزه (۴ میکرولیتر) در لحظه ۱۰ ثانیه به دست آمد. زاویه تماس یکی از پارامترهای مهم برای تعیین قابلیت ترشوندگی



شکل ۵- تصویر سیالیت‌پذیری هیدروژل‌ها ۶۰ دقیقه پس از تهیه هیدروژل



شکل ۶- داربست چاپ‌شده، الف) OD5-OA-G، ب) OD7.5-OA-G و ج) OD10-OA-G



شکل ۷- اندازه‌گیری زاویه تماس جوهرهای زیستی آلژینات اکسیدشده-ژلاتین با درجه اکسیداسیون‌های متغیر ۵، ۷/۵ و ۱۰ درصد

میزان درجه شبکه‌ای شدن داربست‌های آلژینات اکسیدشده-ژلاتین و زمان تشکیل ژل در جدول (۴) فهرست شده‌اند. همان‌طور که مشاهده می‌شود زمان ژلی شدن برای نمونه‌های OD5-OA-G، OD7.5-OA-G و OD10-OA-G به ترتیب ۷۴، ۴۶ و ۳۷ دقیقه است که همه این زمان‌ها به‌منظور کاربردهای بالینی مناسبند (Sanz-horta et al., 2022). همچنین این نتایج نشان می‌دهد که درجه اکسیداسیون بیشتر منجر به واکنش سریع آلژینات اکسیدشده و کوتاه‌تر شدن زمان ژلی شدن هیدروژل‌های ADA-G می‌شود. همچنین میزان درجه شبکه‌ای شدن به‌دست‌آمده از آزمون نین هیدرین برای هیدروژل‌های (آلژینات-ژلاتین) با درجه اکسیداسیون ۵، ۷/۵ و ۱۰ درصد به ترتیب ۴۵/۴۱، ۴۳/۴۰ و ۴۶/۰۱ درصد است. این نتایج نشان می‌دهد که با افزایش درجه اکسیداسیون آلژینات در جوهرهای زیستی آلژینات اکسیدشده-ژلاتین، روند افزایشی یا کاهش

مشخصی در درجه شبکه‌ای شدن مشاهده نمی‌شود. عوامل مختلفی بر درجه شبکه‌ای شدن تأثیرگذارند، مانند: درجه اکسیداسیون آلژینات (OD) و غلظت ژلاتین (G). همچنین، عوامل پیچیده دیگری همچون تغییر شکل^۱ پلیمرهای مورد-استفاده، میانگین وزنی آلژینات اکسیدشده و طول زنجیره پلیمری بر درجه شبکه‌ای شدن داربست‌های آلژینات اکسیدشده-ژلاتین مؤثرند (Hajiabbas et al., 2020). باراکریشن^۲ و همکارانش نشان دادند که با افزایش درجه اکسیداسیون آلژینات از ۲۷ به ۸۷ درصد، زمان ژلی شدن کاهش و درجه شبکه‌ای شدن افزایش یافته است (Balakrishnan & Jayakrishnan, 2005). همچنین حاجی عباس^۳ و همکارانش نشان دادند که با افزایش درصد اکسیداسیون زمان ژلی شدن کاهش داشته؛ اما روند مشخصی در درجه شبکه‌ای شدن مشاهده نشده است (Hajiabbas et al., 2020).

جدول ۴- درجه شبکه‌ای شدن و زمان ژلی شدن هیدروژل‌های پایه آلژیناتی

نمونه‌ها	درجه اکسیداسیون (درصد)	زمان ژلی (دقیقه)	درجه شبکه‌ای شدن (درصد)
OD5-OA-G	۵	۷۴	۴۵/۴۱٪
OD7.5-OA-G	۷/۵	۴۶	۴۳/۴۰٪
OD10-OA-G	۱۰	۳۷	۴۶/۰۱٪

¹ Deformation

² Biji Balakrishnan

³ Maryam Hajiabbas

۴- نتیجه گیری

در این پژوهش اکسیداسیون آلژینات با درجه اکسیداسیون‌های مختلف (۵، ۷/۵ و ۱۰ درصد) انجام شد و جوهرهای زیستی آلژینات اکسیدشده-ژلاتین (۴ درصد وزنی به حجمی آلژینات اکسیدشده با درجه اکسیداسیون‌های مختلف (۵، ۷/۵ و ۱۰ درصد) به همراه ۶ درصد (وزنی به حجمی) ژلاتین) تهیه شدند که در طی یک فرایند دومرحله‌ای (قبل و بعد از فرایند چاپ سه‌بعدی) شبکه‌ای شدند. سپس جوهرهای زیستی پایه آلژیناتی تهیه‌شده، از طریق فرایند چاپ زیستی سه‌بعدی اکستروژنی، چاپ شدند. نتایج نشان می‌دهد که با افزایش درجه اکسیداسیون آلژینات از ۵ به ۱۰ درصد، میانگین وزنی (M_w) آلژینات کاهش می‌یابد؛ ازسوی دیگر، این کاهش وزن به‌صورتی انجام شده است که آلژینات و مشتقات آن بتوانند به‌راحتی از بدن انسان و از طریق کلیه دفع شوند. همچنین جوهر زیستی (آلژینات اکسیدشده-ژلاتین) با درجه اکسیداسیون ۵ درصد، چاپ‌پذیری مناسبی نسبت به جوهرهای زیستی با درجه اکسیداسیون‌های آلژینات ۷/۵ و ۱۰ درصد از خود نشان داده است. نتایج درجه شبکه‌ای شدن و زمان ژلی شدن برای این داربست نشان داد که برای کاربردهای بالینی مناسب است. به‌علاوه بررسی زاویه تماس به‌منظور مطالعه قابلیت ترشوندگی نشان داد که جوهرهای زیستی پایه آلژیناتی، زاویه تماس کمتر از ۹۰ درجه دارند که بیانگر آبدوست بودن سطوح آن‌ها و توانایی آن‌ها در جذب پروتئین‌ها و سلول‌هاست.

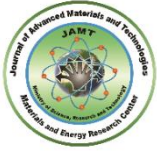
۵- سپاسگزاری

این مقاله در راستای پروژه دکتری مهندسی پزشکی (گرایش بیومتریال) در پژوهشگاه مواد و انرژی انجام شده است. با سپاس از کلیه اساتید محترم که در غنای عملی مطالب حاضر، راهنمای بنده بودند و همچنین مدیریت محترم آزمایشگاه بیومواد پژوهشگاه مواد و انرژی و آزمایشگاه سول-های بنیادی مرکز بیوشیمی دانشگاه شریف که در پیشبرد این پژوهش از هیچ همکاری دریغ نکردند.

مراجع

1. scaffolds. *Biomaterials*, 26(18), 3941-3951. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2004.10.005>.
2. Baniasadi, H., Mashayekhan, S., Fadaodini, S., & Haghsharifzamani, Y. (2016). Design, fabrication and characterization of oxidized alginate-gelatin hydrogels for muscle tissue engineering applications. *Journal of Biomaterials Applications*, 31(1), 152-161, <https://doi.org/10.1177/0885328216634057>.
3. Dahlan, K., Asra, D. Y., & Sari, Y. W. (2020). FTIR, SEM and Micro-CT Scan results of biocomposite scaffold characteristics. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 858(1), 12013, [doi:10.1088/1757-899X/858/1/012013](https://doi.org/10.1088/1757-899X/858/1/012013).
4. Di Giuseppe, M., Law, N., Webb, B., Macrae, R. A., Liew, L. J., Sercombe, T. B., Dille, R. J., & Doyle, B. J. (2018). Mechanical behaviour of alginate-gelatin hydrogels for 3D bioprinting. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 79, 150-157, <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2017.12.018>.
5. Distler, T., Solisito, A. A., Schneidereit, D., Friedrich, O., Detsch, R., & Boccaccini, A. R. (2020). 3D printed oxidized alginate-gelatin bioink provides guidance for C2C12 muscle precursor cell orientation and differentiation via shear stress during bioprinting. *Biofabrication*, 12(4), 45005, <https://doi.org/10.1088/1758-5090/ab98e4>.
6. Emami, Z., Ehsani, M., Zandi, M., & Foudazi, R. (2018). Controlling alginate oxidation conditions for making alginate-gelatin hydrogels. *Carbohydrate Polymers*, 198, <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.06.080>.
7. Gao, T., Gillispie, G. J., Copus, J. S., Kumar, A. P. R., Seol, Y. J., Atala, A., Yoo, J. J., & Lee, S. J. (2018). Optimization of gelatin-alginate composite bioink printability using rheological parameters: A systematic approach. *Biofabrication*, 10(3), <https://doi.org/10.1088/1758-5090/aacdc7>.
8. Gomez, C. G., Rinaudo, M., & Villar, M. A. (2007). Oxidation of sodium alginate and characterization of the oxidized derivatives. *Carbohydrate Polymers*, 67(3), 296-304. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2006.05.025>.
9. Hajiabbas, M., Alemzadeh, I., & Vossoughi, M. (2020). A porous hydrogel-electrospun composite scaffold made of oxidized alginate/gelatin/silk fibroin for tissue engineering application. *Carbohydrate Polymers*, 245(May), 116465. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.116465>.
10. He, Y., Yang, F., Zhao, H., Gao, Q., Xia, B., & Fu, J. (2016). Research on the printability of hydrogels in 3D bioprinting. *Scientific Reports*, 6(1), 1-13. <https://doi.org/10.1038/srep29977>.
11. Jeon, O., Alt, D., Ahmed, S., & Alsberg, E. (2012). The Effect of Oxidation on the Degradation of Photocrosslinkable Alginate Hydrogels. *Biomaterials*, 33, 3503-3514. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2012.01.041>.
12. Khalighi, S., & Saadatmand, M. (2021). Bioprinting a thick and cell-laden partially oxidized alginate-gelatin scaffold with embedded micro-channels as future soft tissue platform. *International Journal of Biological Macromolecules*, 193, 2153-2164. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.11.046>.
13. Khoshnood, N., Zamanian, A., & Abbasi, M. (2021). The potential impact of polyethylenimine on biological behavior of 3D-printed alginate scaffolds. *International Journal of Biological Macromolecules*, 178, 19-28. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.02.152>.
14. Kim, M. H., Lee, Y., Jung, W.-K., Oh, J., & Nam, S. Y. (2019). Enhanced rheological behaviors of alginate hydrogels with carrageenan for extrusion-based bioprinting. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 98, 187-194. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2019.06.014>.
15. Ming, J., Pan, F., & Zuo, B. (2015). Structure and properties of protein-based fibrous hydrogels derived from silk fibroin and sodium alginate. *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, 74(3), 774-782. <https://doi.org/10.1007/s10971-015-3662-z>.
16. Mo, X., Iwata, H., Matsuda, S., & Ikada, Y. (2000). Soft tissue adhesive composed of modified gelatin and polysaccharides. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 11(4), 341-351. <https://doi.org/10.1163/156856200743742>.
17. Mohan, T., Maver, T., tiglic, A. D., Stana-Kleinschek, K., & Kargl, R. (2018). 3D bioprinting of polysaccharides and their derivatives: From characterization to application. In *Fundamental Biomaterials: Polymers* (pp. 105-141). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102194-1.00006-2>.
18. Axpe, E., & Oyen, M. L. (2016). Applications of alginate-based bioinks in 3D bioprinting. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(12), 1976. <https://doi.org/10.3390/ijms17121976>.
19. Balakrishnan, B., & Jayakrishnan, A. (2005). Self-cross-linking biopolymers as injectable in situ forming biodegradable

19. Pishavar, E., Luo, H., Naserifar, M., Hashemi, M., Toosi, S., Atala, A., Ramakrishna, S., & Behravan, J. (2021). Advanced Hydrogels as Exosome Delivery Systems for Osteogenic Differentiation of MSCs: Application in Bone Regeneration. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 22, Issue 12). <https://doi.org/10.3390/ijms22126203>.
20. Pourmollaabbassi, B., Mahdavi, H., Shojae, S., Salehi Rozveh, H., & Valiani, A. (2022). E-Design and Fabrication of 3D-Printed Polycaprolactone/Poly Lactic-co-Glycolic Acid Hybrid Scaffold Containing Alginate Nanoparticles for Cartilage Tissue Engineering Applications. *Journal of Advanced Materials and Technologies*, 11(3), 57–74. <https://doi.org/10.30501/jamt.2023.321697.1206>.
21. Rastegar Ramsheh, M., Behnamghader, A., & Khanlarkhani, A. (2020). Preparation and Characterization of Microspheres Based on Gelatin-Sodium Alginate-Genipin by the Formation of Polyelectrolyte Complex. *Journal of Advanced Materials and Technologies*, 9(3), 63–78. <https://doi.org/10.30501/jamt.2021.214580.1070>.
22. Reakasame, S., & Boccaccini, A. R. (2018). Oxidized alginate-based hydrogels for tissue engineering applications: a review. *Biomacromolecules*, 19(1), 3–21. <https://doi.org/10.1021/acs.biomac.7b01331>.
23. Sanz-horta, R., Matesanz, A., Jorcano, L., Velasco, D., Acedo, P., Gallardo, A., Reinecke, H., & Elvira, C. (2022). *Preparation and Characterization of Plasma-Derived Fibrin Hydrogels Modified by Alginate di-Aldehyde*. <https://doi.org/10.3390/ijms23084296>.
24. Vyas, C., Zhang, J., Øvrebø, Ø., Huang, B., Roberts, I., Setty, M., Allardyce, B., Haugen, H., Rajkhowa, R., & Bartolo, P. (2021). 3D printing of silk microparticle reinforced polycaprolactone scaffolds for tissue engineering applications. *Materials Science and Engineering: C*, 118, 111433. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.111433>
25. Yuan, R., Luo, C., Yang, Y., He, C., Lu, Z., & Ge, L. (2020). Self-Healing, High Adherent, and Antioxidative LbL Multilayered Film for Enhanced Cell Adhesion. *Advanced Materials Interfaces*, 7(11), 1901873. <https://doi.org/10.1002/admi.201901873>.



Microstructural Investigation of The Cast and Homogenized $\text{Al}_{10}\text{Co}_{25}\text{Cr}_8\text{Fe}_{15}\text{Ni}_{36}\text{Ti}_6$ High Entropy Alloy

Seyed Mahdi Abbasi ¹, Masumeh Seifollahi ^{2*}, Ebrahim Yousefi ³

¹ Professor, Faculty of Materials & Manufacturing Technologies, Malek Ashtar University of Technology, Tehran, Iran.

² Assistant Professor, Faculty of Materials & Manufacturing Technologies, Malek Ashtar University of Technology, Tehran, Iran.

³ Researcher, Faculty of Materials & Manufacturing Technologies, Malek Ashtar University of Technology, Tehran, Iran.

*Corresponding Author's Email: m_seifollahi@mut.ac.ir (Masumeh Seifollahi)

Paper History:

Received: 2023-10-29

Revised: 2024-01-17

Accepted: 2024-03-10

Keywords:

High Entropy Alloys,
 $\text{Al}_{10}\text{Co}_{25}\text{Cr}_8\text{Fe}_{15}\text{Ni}_{36}\text{Ti}_6$,
Microstructure,
Homogenization

Abstract: The as-cast and homogenized microstructures of $\text{Al}_{10}\text{Co}_{25}\text{Cr}_8\text{Fe}_{15}\text{Ni}_{36}\text{Ti}_6$ high entropy alloy were investigated in this study. To this end, the high entropy alloy was produced using vacuum induction melting and electro slag remelting processes, and the ESRed block was homogenized at the temperature of 1220 °C for 17 hr. The as-cast, as ESRed and homogenized microstructures were then investigated using optical microscopy, scanning electron microscopy, and X-ray diffraction. On the basis of theoretical measurements, the mixing entropy, atomic size differences, and Valence electron concentration were obtained as 13.05 kJ/mol, 8.8, and 7.97, respectively. These values can predict the formation of a solid solution matrix as the type of BCC + FCC and intermetallic phases. The as-cast microstructure included γ^+ γ' in the dendritic zones and γ^+ NiAl in the interdendritic areas. After homogenization, the dendritic structures were almost eliminated, and they became discontinuous which is an indication of elements distribution homogenization. NiAl phase was also omitted after the homogenization process.



<https://doi.org/10.30501/jamt.2024.419852.1290>

URL: https://www.jamt.ir/article_193276.html

1. INTRODUCTION

The high entropy alloys are known as solid solution alloys that contain 5-13 elements with the same or almost the same atomic percentage (5-35%). Owing to their high entropy, solid solutions with several elements tend to be stable at high temperatures. These alloys are characterized by low diffusion rate, thus causing the formation of nanometer precipitates and severe lattice distortion due to the difference in atomic radii (Takeuchi et al., 2014) (Ma et al., 2023).

AlCoCrFeNi high entropy alloys have a variety of eutectic microstructures including FCC and BCC phases. Due to the presence of five elements, this alloy is extremely non-uniform with dendritic structure. Therefore, it requires high-temperature homogenization, which in turn reduces the amount of segregation to a desirable extent and eliminates the dendritic structure (Zeng et al., 2023) (Munitz et al., 2016).

Heat treatment process is an integral part of the industrial production components. New studies (Yuan et al., 2023) (Shen et al., 2023) (Shi et al., 2018) on high entropy alloys also confirmed the need for further research in this field. Munitz et al. (Munitz et al., 2016) assessed the effects of homogenizing temperatures on the microstructure of AlCoCrFeNi high entropy alloy. They found that at 1200 °C for 3 hours, nano phases were precipitated which in turn increased the elongation of the alloy. Ghaderi et al. (Ghaderi et al., 2019) revealed that $\text{Al}_{0.5}\text{CoCrFeNi}$ alloy had an FCC dendritic structure with droplet BCC phase. The BCC phases

increased at 1100 °C in 24 hours of homogenization. In addition, two other types of nodular phase were also nucleated.

Homogenization provides the desired microstructure for the annealing process, and the subsequent aging leads to the development of the service operation. The present study investigated the microstructure of $\text{Al}_{10}\text{Co}_{25}\text{Cr}_8\text{Fe}_{15}\text{Ni}_{36}\text{Ti}_6$ alloy.

2. METHOD

$\text{Al}_{0.7}\text{CoCrFeNi}$ alloy was melted in a Vacuum Induction Melting (VIM) furnace under a vacuum of 5×10^{-4} Pa. The chemical composition of the alloy was measured using EDS (MIRA3 type) analysis, the results of which are summarized in Table 1. The alloy was subjected to homogenization at 1220 °C for 17 hr, cooled down in the furnace to 950 °C, and then quenched in the air. In order to study the microstructure, the samples were polished and etched in 10ml HCL+ 10ml HNO_3 + 10ml H_2O solution. The microstructure was then examined through Olympus optical microscope and MIRA3 scanning electron microscopy equipped with EDS analysis.

3. FINDINGS AND ARGUMENT

3-1. Empirical approaches

To apply Hume-Rothery rules concepts to predict SS phase formation in complex alloys, the HEA community has developed composition-weighted terms for



differences in atom radii (δr) and electronegativity (δc) and for an average Valence Electron Concentration (VEC). Thermodynamic considerations are reflected through ΔS_{mix} . Through the following equations, the values for these parameters of the alloy can be obtained:

$$\Delta S_{mix} = -R \sum_{i=1}^n C_i \ln C_i \quad (1)$$

$$\Delta S_{mix} = -8.314 (0.109 \ln 0.109 + 0.245 \ln 0.245 + 0.076 \ln 0.076 + 0.147 \ln 0.147 + 0.36 \ln 0.36 + 0.06 \ln 0.06) = 13.05 \frac{kJ}{mol}$$

$$VEC = \sum_{i=1}^n C_i (VEC)_i \quad (2)$$

$$VEC = 0.109 \times 3 + 0.245 \times 9 + 0.076 \times 6 + 0.147 \times 8 + 0.36 \times 10 + 0.06 \times 4 = 7.97$$

$$\delta = 100 \sqrt{\sum_{i=1}^n C_i (1 - \frac{r_i}{r})^2} \quad (3)$$

$$r = \sum_{i=1}^n C_i r_i = 1.5 \quad (4)$$

$$\delta = 100 \sqrt{\sum_{i=1}^n C_i (1 - \frac{r_i}{r})^2} = 100 \left[0.109 (1 - \frac{1.18}{1.5})^2 + 0.245 (1 - \frac{1.52}{1.5})^2 + 0.076 (1 - \frac{1.66}{1.5})^2 + 0.147 (1 - \frac{1.56}{1.5})^2 + 0.36 (1 - \frac{1.49}{1.5})^2 + 0.06 (1 - \frac{1.76}{1.5})^2 \right] = 8.8$$

Based on the above calculations, the obtained alloy proved to be a high entropy alloy with FCC+BCC solid solutions. Since $\delta = 8.8$, the formation of intermetallic phases like NiAl is probable.

3-2. As Cast microstructure

Figure 1 shows the dendritic microstructure of the $Al_{10}Co_{25}Cr_8Fe_{15}Ni_{36}Ti_6$ cast alloy. The alloy has rough continuous dendrite after VIM and fine one after VAR process.

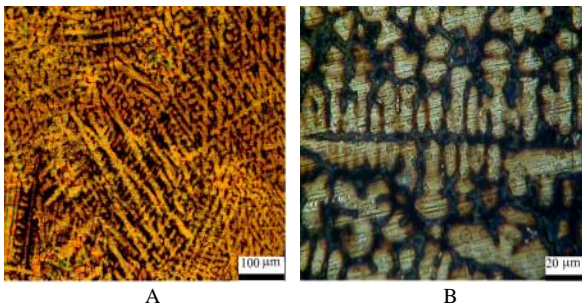


Figure 1. OM microstructure of $Al_{10}Co_{25}Cr_8Fe_{15}Ni_{36}Ti_6$ cast alloy after a) VIM and b) VAR

One of the characteristics of the cast alloy is the local segregation as a result of none equilibrium solidification. Figure 2 shows the elemental distribution of the alloys. This figure shows the Al, Ni, and Ti segregation in the interdendritic and Fe, Cr, and Co segregation in the dendritic regions.

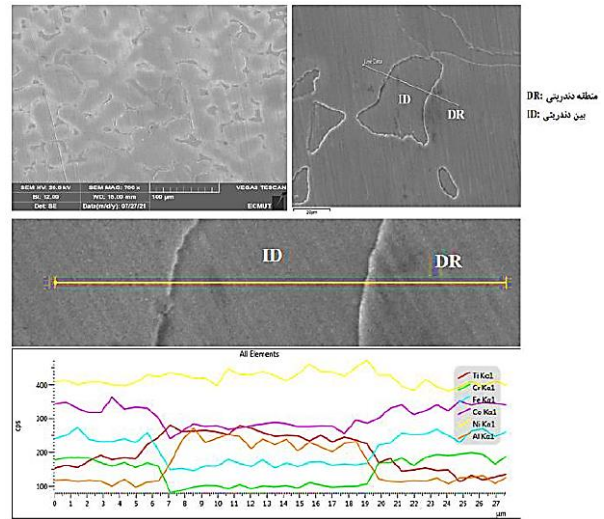


Figure 2. SEM micrograph and line scan elemental analysis of $Al_{10}Co_{25}Cr_8Fe_{15}Ni_{36}Ti_6$ cast alloy

Declining or deleting segregation that provides diffusion condition during homogenization process is required.

3-3. As homogenized microstructure

After homogenizing heat treatment, the amount of interdendritic phases decreased as a result of Al diffusion from dark to bright region and Fe, Co and Cr diffusin from bright to dark one. The elemental homogenization distribution is shown in Figure 4. Microstructural investigation shows that γ' precipitations is also formed during homogenization with the size of 273 nm and 39% volume fraction (Figure 4). According to the phase diagram, when the alloy cools down in the furnace, the γ' phase is precipitated below 1000 °C. The XRD analysis of the alloy under both as-cast and homogenized condition proves the formation of γ' and NiAl. NiAl is almost deleted after homogenizing (Figure 5).

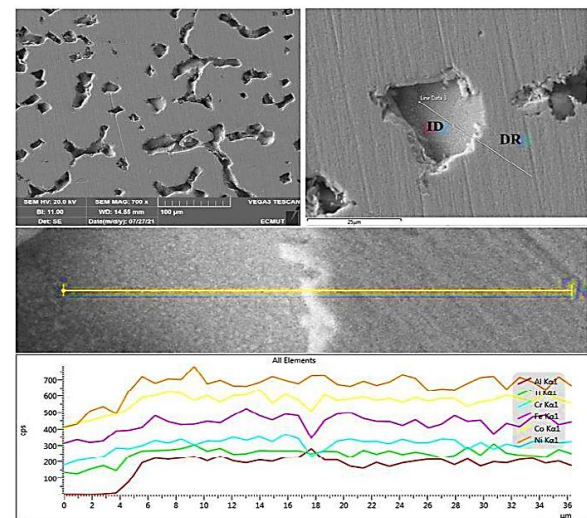


Figure 3. SEM micrograph and line scan elemental analysis of $Al_{10}Co_{25}Cr_8Fe_{15}Ni_{36}Ti_6$ homogenized alloy at 1220 °C for 17 hr

4. CONCLUSION AND SUGGESTIONS

Al₁₀Co₂₅Cr₈Fe₁₅Ni₃₆Ti₆ alloy with the entropy of 13.05 kJ/mol is the high entropy alloy with FCC+BCC solid solutions. Since $\delta = 8.8$, the formation of intermetallic phases like NiAl is probable.

The cast alloy is composed of Fe, Co, Cr rich dendritic and Ni, Ti, Al rich interdendritic region. The NiAl and γ' phases were formed in the matrix.

Homogenizing occurred at 1220 °C, dissolved NiAl, and diminished the dendritic structure as a result of Ti, Ni, Al diffusion into the dendritic region and Fe, Co, Cr into interdendritic region.

5. ACKNOWLEDGEMENT

This project was supported by The Metallic Materials Research Center of MUT. The authors would like to acknowledge the support of melting laboratory.

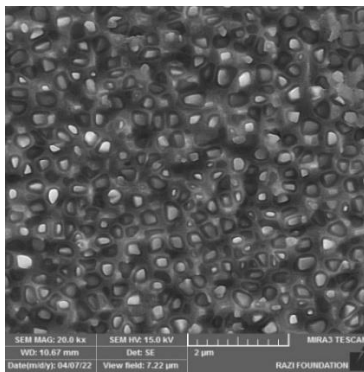


Figure 4. FE-SEM micrograph of γ' phases after homogenizing at 1220 °C for 17 hr

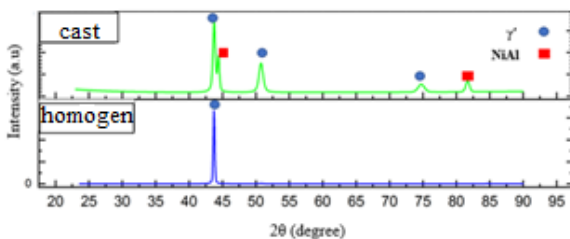


Figure 5. XRD pattern of Al₁₀Co₂₅Cr₈Fe₁₅Ni₃₆Ti₆.

REFERENCES

1. A.Ghaderi, H. moghni alghlandis, M. Soltani nejad, A. Abbasi, K. Dehghani (2019). Effect of annealing on microstructure and hardness of 10.5CoCrFeNi high entropy alloy. *8th imat*. Tehran: civilika. in persian. [IMES13_387](https://doi.org/10.1016/j.imat.2019.05.001)
2. Ma, L., Wan, J., Lai, Z., Wu, Z., Yang, B., & Zhao, P. (2023). Microstructure and mechanical property of Al56-xCo24Cr20Ni_x eutectic high-entropy alloys with an ordered FCC/BCT phase structure. *Journal of Alloys and Compounds*, 936, 168-194. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2022.168194>
3. Munitz A, Salhov S, Hayun S, Frage N. (2016). Heat treatment impacts the micro-structure and mechanical properties of AlCoCrFeNi high entropy alloy. *Journal of Alloys and Compounds*, 683, 221-230. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2016.05.034>
4. Shen Q, Huang D, Li F, Liu M, Wang X. (2023). Microstructures and mechanical properties of the precipitation strengthened Al0.4Cr0.7FeNi2V0.2 high entropy alloys. *Materials Science and Engineering A*, 864, 144606. <https://doi.org/10.1016/j.msea.2023.144606>

5. Shi Y, Collins L, Feng R, Zhang C, Balke N, Liaw P K, Yang B. (2018). Homogenization of Al_xCoCrFeNi high-entropy alloys with improved corrosion resistance. *Corrosion Science*, 133, 120-131. <https://doi.org/10.1016/j.corsci.2018.01.030>
6. Takeuchi A, Amiya K, Wada T, Yubuta K, Zhang W. (2014). High-entropy alloys with a hexagonal close-packed structure designed by equi-atomic alloy strategy and binary phase diagrams. *Journal of Materials*, 66(10), 1984-1992. <https://doi.org/10.1007/s11837-014-1085-x>
7. Yuan J, Zhang H, Wang Z, Han P, Qiao J. (2023). Contribution of coherent precipitates on mechanical properties of CoCrFeNiTi0.2 high-entropy alloy at room and cryogenic temperatures. *Intermetallics*, 154, 107-820. <https://doi.org/10.1016/j.intermet.2022.107820>
8. Zeng X, Li F, Zhou X, Yan W, Li J, Dongye Yang D, Shen Q, Wang X, Liu M. (2023). The phase stability at intermediate-temperature and mechanical behavior of the dual-phase AlCoCr0.5FeNi2.5 high entropy alloys. *Materials Chemistry and Physics*, 297, 127314. <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2023.127314>



مقاله کامل پژوهشی

ارزیابی ریزساختار آلیاژ آنتروپی بالای $Al_{10}Co_{25}Cr_8Fe_{15}Ni_{36}Ti_6$ در حالت ریختگی و همگن شده

سید مهدی عباسی^۱، معصومه سیف‌اللهی^{۲*}، ابراهیم یوسفی^۳

^۱استاد، مجتمع دانشگاهی مواد و فناوری‌های ساخت، دانشگاه صنعتی مالک اشتر، تهران، ایران

^۲استادیار، مجتمع دانشگاهی مواد و فناوری‌های ساخت، دانشگاه صنعتی مالک اشتر، تهران، ایران

^۳محقق، مجتمع دانشگاهی مواد و فناوری‌های ساخت، دانشگاه صنعتی مالک اشتر، تهران، ایران

تاریخچه مقاله:

ثبت اولیه: ۱۴۰۲/۰۸/۰۷

بازنگری: ۱۴۰۲/۱۰/۲۷

پذیرش قطعی: ۱۴۰۲/۱۲/۲۰

کلیدواژه‌ها:

آلیاژ آنتروپی بالا،

$Al_{10}Co_{25}Cr_8Fe_{15}Ni_{36}Ti_6$

ریزساختار،

همگن سازی

چکیده هدف از این پژوهش ارزیابی ساختار ریختگی و همگن شده آلیاژ آنتروپی بالای $Al_{10}Co_{25}Cr_8Fe_{15}Ni_{36}Ti_6$ است. در این پژوهش، ریزساختار آلیاژ پس از ریخته‌گری در کوره ذوب القایی تحت خلأ و کوره ذوب مجدد قوسی و همچنین پس از همگن‌سازی در دمای 1220°C درجه سلسیوس به مدت ۱۷ ساعت بررسی شده است. ریزساختار نمونه‌ها توسط میکروسکوپ نوری، میکروسکوپ الکترونی روبشی و پراش پرتو ایکس ارزیابی شد. براساس محاسبات، مقدار آنتروپی اختلاط آلیاژ 13.06 kJ/mol و $\delta = 0.8$ و $VEC = 7.97$ است که پیش‌بینی می‌شود ساختار این آلیاژ شامل فازهای محلول جامد FCC و BCC و فازهای میانی باشد. در حالت ریختگی، ساختار در نواحی دندریتی متشکل از زمینه γ و رسوبات γ' و نواحی بین‌دندریتی شامل رسوبات γ' و فاز NiAl است. پس از انجام عملیات حرارتی همگن‌سازی، دندریت‌ها تا حدی حذف شده‌اند و از پیوستگی آن‌ها کاسته شده است که این مسئله به معنای یکنواخت‌تر شدن توزیع عناصر است. همچنین، پس از همگن‌سازی، فاز NiAl نیز از ساختار حذف شده است.



<https://doi.org/10.30501/jamt.2024.419852.1290>

URL: https://www.jamt.ir/article_193276.html

۱- مقدمه

خواهد داشت و در مجموع تمایل به حالیت و تشکیل فازهای محلول جامد را افزایش می‌دهد و از تشکیل تعداد زیاد فازها جلوگیری می‌کند (Zhang et al., 2014)

سه عامل اندازه اتمی (δ)، آنتالپی اختلاط (ΔH_{mix}) و آنتروپی اختلاط (ΔS_{mix}) عوامل مؤثر در تشکیل محلول جامد در آلیاژهای آنتروپی بالا عنوان شده‌اند. محلول جامد زمانی تشکیل خواهد شد که $10 - \frac{6}{\sqrt{1}} \leq \Delta H_{mix} \leq -5 \frac{KJ}{mol}$ و $\delta \leq \Delta S_{mix} \leq \frac{19}{5} \frac{J}{K.mol}$ و ۱۱ باشد. علاوه بر این، پارامتر دیگری که به پیش‌بینی ساختار بلورنگاری (کریستالوگرافی)

آلیاژهای آنتروپی بالا معمولاً پنج عنصر فلزی گوناگون با نسبت اتمی برابر یا تقریباً برابر دارند که اغلب دارای ساختارهای بلوری BCC یا FCC هستند (Takeuchi et al., 2023; Ma et al., 2014).

بسیاری از آلیاژهای آنتروپی بالا محلولی جامد را تشکیل می‌دهند و تعداد فازهای مشاهده شده در این آلیاژها بسیار کمتر از تعداد پیش‌بینی شده از قانون فازی گیبس است. مخلوط شدن چند عنصر اصلی در آلیاژهای آنتروپی بالا آثاری از جمله اثر کوکتیل، اثر آنتروپی بالا، اعوجاج شدید در شبکه و نفوذ کند را

*عهده‌دار مکاتبات: معصومه سیف‌اللهی

نشانی: تهران، ایران، تهران، دانشگاه صنعتی مالک اشتر، مجتمع دانشگاهی مواد و فناوری‌های ساخت، تلفن: ۰۲۱-۲۲۹۳۵۱۴۱، دورنگار: ۰۲۱-۲۲۹۳۵۳۴۱

پیام‌نگار: m_seifollahi@mut.ac.ir

کمک می‌کند غلظت الکترون ظرفیت^۱ یا VEC است. VEC الکترونی است که در تشکیل پیوند شیمیایی شرکت می‌کند و در ساختار و خصوصیات آلیاژهای آنتروپی بالا تأثیرگذار است. با VEC معادل، پایداری فاز FCC و BCC در آلیاژهای آنتروپی بالا را می‌توان پیش‌بینی کرد (Zhang & Fu, ;Guo et al., 2023). (2012).

عموماً ریزساختار آلیاژهای آنتروپی بالا شامل نواحی دندریتی و بین‌دندریتی است. رسوبات صفحه‌ای یا کروی شکل و فازهای نانو ساختار اغلب در نواحی دندریتی یافت می‌شوند. از جمله ویژگی‌های آلیاژهای ریختگی، ساختار شاخه‌ای و جدایش موضعی و غیریکنواختی در ترکیب شیمیایی آنها است. این پدیده‌ها که ناشی از غیرتعادلی سردشدن در ضمن انجماد و عدم نفوذ کامل عناصر آلیاژی هستند باعث افت خواص مکانیکی آلیاژ از جمله قابلیت کار گرم یا سرد و همچنین کاهش کیفیت و کارایی عملیات حرارتی گوناگون می‌شوند. از این رو، ساختار و ترکیب شیمیایی آلیاژهای ریختگی باید، به کمک عملیات حرارتی مناسب، همگن یا یکنواخت شوند (Munitz et al., ;Zeng et al., 2023; 2016).

سیستم آلیاژی $Al_{10}Co_{25}Cr_8Fe_{15}Ni_{36}Ti_6$ ، به دلیل داشتن رسوبات γ در زمینه γ ، خواص کششی دمای بالای خوبی از خود نشان داده است. بیشتر مطالعات انجام شده به تأثیر عناصر آلیاژی در ریزساختار و خواص این آلیاژ پرداخته‌اند و تحقیقات کمی پیرامون عملیات حرارتی همگن‌سازی و پیرسازی این آلیاژ انجام شده است. دستیابی به ساختار مطلوب پس از ریخته‌گری و پیش از پیرسازی از ضروریات دستیابی به خواص بهینه است که در هر آلیاژی باید بهینه شود. این موضوع مبنای این پژوهش برای استفاده از این نتایج در مراحل بعدی قرار گرفت.

۲- روش تحقیق

آلیاژ آنتروپی بالای $Al_{10}Co_{25}Cr_8Fe_{15}Ni_{36}Ti_6$ از عناصر تشکیل‌دهنده با خلوص بالای ۹۹/۵ درصد در کوره ذوب القایی تحت خلأ ذوب و ریخته‌گری شد. برای رفع عیوب ریختگی و بهبود همگنی ساختار و کاهش ساختار دندریتی، آلیاژ تحت عملیات ذوب مجدد قرار گرفت. ظرفیت کوره VIM ۱۶ کیلوگرم و توان آن ۳۰ کیلو وات و دارای بوتته آلومینایی و قالب گرافیتی با خلأ اولیه کوره 5×10^{-4} میلی بار بود. عملیات ذوب مجدد در کوره ذوب مجدد قوسی تحت خلأ با شدت جریان ۳۵۰۰ آمپر و ولتاژ ۳۰-۳۱ ولت با قالب استوانه‌ای مسی انجام شد. ابعاد شمش حاصل از فرایند ذوب مجدد با قطر ۱۲ و طول ۲۵ سانتی‌متر به دست آمد.

ترکیب شیمیایی آلیاژ آنتروپی بالای $Al_{10}Co_{25}Cr_8Fe_{15}Ni_{36}Ti_6$ با استفاده از میکروسکوپ الکترونی

عملیات حرارتی در آلیاژ $AlCoCrFeNi$ علاوه بر تنظیم نسبت فازهای FCC و BCC به انحلال فازهای مضر و ایجاد نانورسوبات و بهبود خواص مکانیکی منجر می‌شود (Yuan et al., ;Shen ;Shi et al., 2018 ;Asgarkhani et al., 2023 ;al., 2023 ;et al., 2023).

شی و همکاران (۲۰۱۸) دریافتند که همگن‌سازی در دمای ۱۲۵۰ درجه سلسیوس به مدت ۱۰۰۰ ساعت موجب تغییرات چشمگیر در ریزساختار، افزایش اندازه دانه و بهبود مقاومت به خوردگی آلیاژ $Al_{0.7}CoCrFeNi$ می‌شود (Shi et al., 2018). همچنین، در تحقیقی دیگر مونتیز و همکاران (۲۰۱۶) اثر همگن‌سازی را در آلیاژ آنتروپی بالای $AlCoCrFeNi$ در دمای ۱۲۰۰ درجه سلسیوس به مدت ۳ ساعت بررسی کردند که از نتایج آن ایجاد رسوبات نانومتری، افزایش شکل‌پذیری و افزایش سختی بود؛ آن‌ها گزارش کردند که با افزایش دما تا ۱۲۷۵ درجه سلسیوس اکثر فازهای موجود حل شده‌اند (Munitz et al., 2016). در تحقیقی دیگر، قادری و همکاران (۲۰۱۹) تأثیر همگن‌سازی را در ریزساختار و سختی آلیاژ آنتروپی بالای

$$\Delta S_{mix} = -8.314 (0.109 \ln 0.109 + 0.245 \ln 0.245 + 0.076 \ln 0.076 + 0.147 \ln 0.147 + 0.36 \ln 0.36 + 0.06 \ln 0.06) = 13.05 \frac{kJ}{mol}$$

محدوده آنتروپی اختلاط برای آلیاژهای آنتروپی بالا ۱۱

تا $19/5 \frac{J}{K.mol}$ است. مقدار آنتروپی اختلاط محاسبه شده برای آلیاژ حاضر در محدوده مقدار بیان شده برای تشکیل آلیاژ آنتروپی بالا قرار دارد.

غلظت الکترون‌های لایه ظرفیت (VEC) از رابطه ۲

محاسبه می‌شود:

$$VEC = \sum_{i=1}^n C_i (VEC)_i \quad (2)$$

مقادیر VEC عناصر در جدول ۲ ارائه شده و طبق رابطه ۲

محاسبه شده است.

$$VEC = 0.109 \times 3 + 0.245 \times 9 + 0.076 \times 6 + 0.147 \times 8 + 0.36 \times 10 + 0.06 \times 4 = 7.97$$

با VEC معادل، پایداری فازهای FCC و BCC در

آلیاژهای آنتروپی بالا را می‌توان پیش‌بینی کرد. برای آلیاژهای آنتروپی بالا با VEC بزرگ‌تر از ۸ فقط فاز FCC وجود دارد.

در مقابل، در آلیاژهای آنتروپی بالا با VEC کمتر از $7/8$ فاز غالب، فاز BCC است. اما، زمانی که VEC در فاصله $6/8$ تا

۸ قرار داشته باشد، مخلوطی از فازهای FCC و BCC مشاهده می‌شوند (Guo et al., 2011). با توجه به مقدار محاسبه شده ۷/۹۷

در این آلیاژ، پیش‌بینی می‌شود که ساختار شامل فازهای FCC و BCC باشد.

تفاوت در شعاع اتمی (δ) یکی دیگر از معیارهای ارزیابی

آلیاژهای آنتروپی بالا است که به صورت رابطه ۳ محاسبه می‌شود:

$$\delta = 100 \sqrt{\sum_{i=1}^n C_i (1 - r_i/r)^2} \quad (3)$$

مقدار r از رابطه ۴ محاسبه می‌شود:

$$r = \sum_{i=1}^n C_i r_i = 1.5 \quad (4)$$

$$\delta = 100 \sqrt{\sum_{i=1}^n C_i (1 - r_i/r)^2} = 100 \left[0.109 \left(1 - \frac{1.18}{1.5}\right)^2 + 0.245 \left(1 - \frac{1.52}{1.5}\right)^2 + 0.076 \left(1 - \frac{1.66}{1.5}\right)^2 + 0.147 \left(1 - \frac{1.56}{1.5}\right)^2 + 0.36 \left(1 - \frac{1.49}{1.5}\right)^2 + 0.06 \left(1 - \frac{1.76}{1.5}\right)^2 \right] = 8.8$$

روشنی مدل MIRA3 و به کمک آنالیزگر EDS اندازه‌گیری شد که نتایج آن در جدول ۱ ارائه شده است.

جدول ۱. مقایسه ترکیب اسمی آلیاژ با ترکیب شمش تولیدشده

عنصر آلیاژی	Ti	Ni	Fe	Cr	Co	Al
ترکیب اسمی (درصد وزنی)	۵/۳	۳/۱ ۹	۱/۵ ۵	۷/۷	۲/۳ ۷	۵
ترکیب اسمی (درصد اتمی)	۶	۳۶	۱۵	۸	۲۵	۱۰
نتایج EDS (درصد وزنی)	۵/۳	۳/۴ ۹	۱/۳ ۵	۷/۳	۲/۹ ۶	۵/۴
نتایج EDS (درصد اتمی)	۶	۳۶	۱/۷ ۴	۷/۶	۲/۵ ۴	۱/۹ ۰

آلیاژ در دمای ۱۲۲۰ درجه سلسیوس به مدت ۱۷ ساعت

همگن شد. برای جلوگیری از ایجاد ترک در مرزدانه‌ها، شمش تا دمای ۹۵۰ درجه سلسیوس با نرخ $08/0^\circ C/s$ در کوره و سپس در هوا تا دمای محیط سرد شد.

به منظور بررسی‌های ریزساختاری از میکروسکوپ نوری

OLYMPUS و میکروسکوپ الکترونی روبشی MIRA3 مجهز

به آنالیز عنصری EDS استفاده شد. نمونه‌ها برای بررسی‌های

ریزساختاری، پس از آماده‌سازی سطحی (سنباده‌زنی و پولیش

نمونه‌ها)، در محلول $HCl + HNO_3 + H_2O$ به نسبت‌های برابر

به مدت زمان ۳ دقیقه اچ شدند. به منظور تعیین قطر و کسر

حجمی رسوبات γ از ImageJ و همچنین به منظور فازبندی از

دستگاه پراش پرتو ایکس^۱، ASEWARE مدل AW-

XDM300 با تابش CuK α و طول موج $1/54 \text{ \AA}$ استفاده شد.

همچنین، برای تحلیل داده‌های آنالیز پراش پرتو ایکس از

نرم‌افزار HighScore Ver.3 Xpert استفاده شد.

۳- نتایج و بحث

۳-۱. بررسی معیارهای تشکیل آلیاژ آنتروپی بالا

در این بخش، معیارهای امکان‌سنجی تشکیل آلیاژ

آنتروپی بالا برای آلیاژ تولیدی در این پژوهش با ترکیب جدول

۱ ارزیابی می‌شود. r_i و C_i به ترتیب درصد اتمی و شعاع اتمی

عنصر i هستند.

آنتروپی اختلاط (ΔS_{mix}) از رابطه ۱ محاسبه می‌شود:

$$\Delta S_{mix} = -R \sum_{i=1}^n C_i \ln C_i \quad (1)$$

از ویژگی‌های آلیاژهای ریختگی ساختار دندریتی و جدایش موضعی است. این پدیده ناشی از غیرتعادلی سردشدن در حین انجماد و عدم نفوذ کامل عناصر آلیاژی است. در تحقیق جیانگ و همکاران (۲۰۱۴)، در حوزه آلیاژهای آنتروپی بالا، ریزساختار دندریتی، بین دندریتی و یونکتیک گزارش شده است (Jiang et al., 2014). همچنین، بیان شده است که مناطق دندریتی بزرگ‌تر از مناطق بین دندریتی هستند که این موضوع ناپیوستگی ساختار آلیاژهای آنتروپی بالا را نشان می‌دهد. ساختار دندریتی ناشی از دامنه انجماد آلیاژ است که به جدایش ترکیبی بین هسته دندریت و نواحی بین دندریتی منجر شده است. به‌طور کلی، عناصر با نقطه ذوب بالا در مناطق دندریتی و عناصر با نقطه ذوب پایین‌تر در مناطق بین دندریتی توزیع می‌شوند.

شکل ۲ تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از ساختار ریختگی آلیاژ آنتروپی بالای $Al_{10}Co_{25}Cr_8Fe_{15}Ni_{36}Ti_6$ را به همراه آنالیز عنصری خطی نشان می‌دهد. در این تصویر نیز، نواحی دندریتی و بین دندریتی به‌وضوح مشخص هستند و نتایج حاصل از تصاویر نوری را تأیید می‌کنند. همان‌طور که مشاهده می‌شود، با شروع آنالیز در ناحیه بین دندریتی، مقدار آهن، کروم و کبالت کاهش پیدا کرده و مقدار آلومینیم و تیتانیم افزایش یافته است.

تحقیق حاضر این پیش‌بینی را که نواحی بین دندریتی باید غنی از عناصر با دمای ذوب کمتر و عناصر سبک‌تر باشند تأیید می‌کند. مناطق بین دندریتی و دندریتی به ترتیب غنی از آلومینیم، نیکل و تیتانیم و غنی از آهن، کروم و کبالت هستند. عناصر با نقطه ذوب بالا ابتدا در مناطق دندریتی منجمد شده و عناصر با نقطه ذوب پایین‌تر به مناطق بین دندریتی پس زده شده‌اند.

مانزونی و همکاران (۲۰۱۹) در تحقیق خود بیان کرده‌اند دندریت‌ها متشکل از زمینه γ و رسوبات γ' و نواحی بین دندریتی شامل رسوبات γ' و فاز NiAl و فاز η است که به دلیل کوچک بودن اندازه رسوبات γ' با میکروسکوپ الکترونی روبشی قابل مشاهده نیستند (Manzoni & Glatzel., 2019).

جدول ۳ نشان‌دهنده مقدار عناصر موجود در نواحی دندریتی و بین دندریتی برحسب درصد وزنی در آلیاژ ریختگی

جدول ۲. شعاع اتمی و غلظت الکترون‌های لایه ظرفیت عناصر تشکیل‌دهنده آلیاژ $Al_{10}Co_{25}Cr_8Fe_{15}Ni_{36}Ti_6$ در پژوهش حاضر

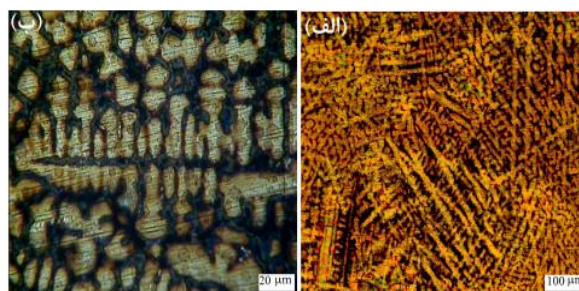
عنصر	Al	Co	Cr	Fe	Ni	Ti
r (Å)	۱/۱۸	۱/۵۲	۱/۶۶	۱/۵۶	۱/۴۹	۱/۷۶
VEC	۳	۹	۶	۸	۱۰	۴

در نتیجه، مقدار δ برابر خواهد بود با $8/8$ که در مقادیر کمتر $6/6$ احتمال تشکیل فازهای بین‌فلزی در آلیاژ آنتروپی بالا وجود ندارد و در مقادیر بیش از آن احتمال تشکیل فاز بین‌فلزی وجود دارد (Zhang & Fu, 2012).

با توجه به محاسبات انجام‌شده، آلیاژ $Al_{10}Co_{25}Cr_8Fe_{15}Ni_{36}Ti_6$ با داشتن مقدار آنتروپی اختلاط $13/05$ کیلوژول بر مول در دسته آلیاژهای آنتروپی بالا قرار دارد و به دلیل داشتن $8/8 = \delta$ احتمال تشکیل فازهای بین‌فلزی مانند NiAl در این آلیاژ وجود دارد. همچنین، به دلیل داشتن $VEC = 7/97$ ، پیش‌بینی می‌شود که ساختار این آلیاژ شامل فازهای محلول جامد FCC و BCC باشد.

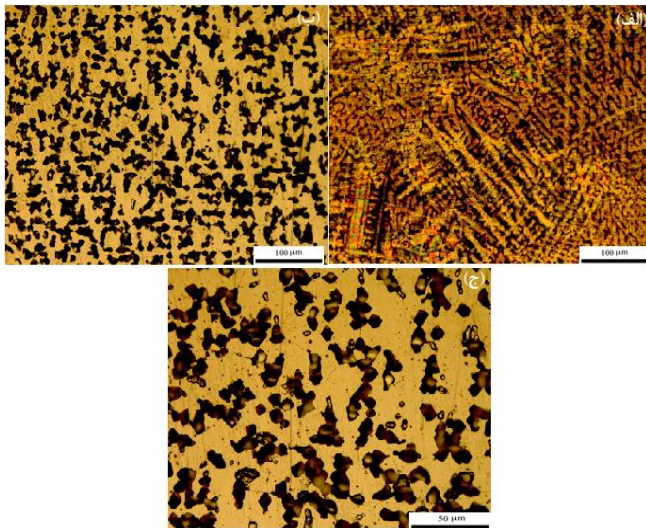
۲-۳. بررسی ساختار ریختگی

تصویر میکروسکوپی نوری از ریزساختار آلیاژ آنتروپی بالای $Al_{10}Co_{25}Cr_8Fe_{15}Ni_{36}Ti_6$ در حالت ریختگی (VIM و VAR) در شکل ۱ نشان داده شده است. ریزساختار شامل دو ناحیه دندریتی و بین دندریتی است. مناطق با رنگ روشن ناحیه دندریتی و مناطق با رنگ تیره ناحیه بین دندریتی را تشکیل می‌دهند. این کنتراست رنگ به دلیل غنی بودن مناطق بین دندریتی از عناصر سبک‌تر است (Huo et al., 2015). در ساختار VIM، دندریت‌ها به صورت پیوسته، خشن‌تر و، در ساختار VAR، دندریت‌ها ظریف بوده و در کل ساختار پخش شده‌اند.



شکل ۱. تصاویر میکروسکوپ نوری از ریزساختار آلیاژ آنتروپی بالای ریختگی $Al_{10}Co_{25}Cr_8Fe_{15}Ni_{36}Ti_6$ (الف) پس از ذوب مجدد VAR و (ب) پس از ذوب اولیه VIM

همگن‌سازی دندریت‌ها به‌طور کامل حذف نشده‌اند، از پیوستگی آن‌ها کاسته شده است که این مسئله به‌معنای یکنواخت‌تر شدن توزیع عناصر است.

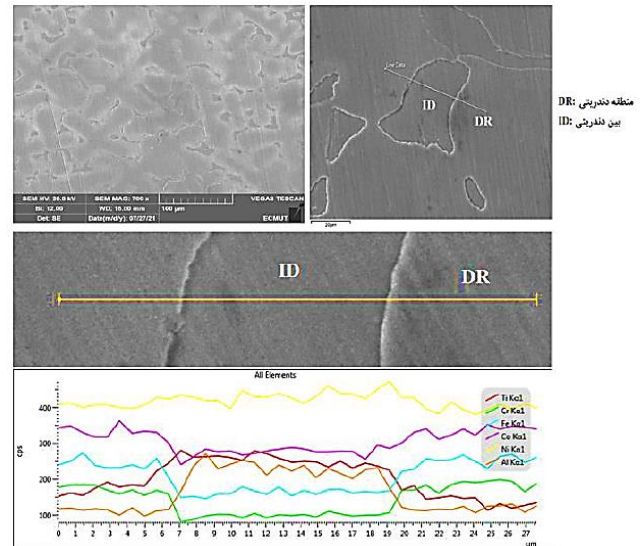


شکل ۳. تصاویر نوری از ریزساختار (الف) ریختگی، (ب و ج) همگن شده آلیاژ آنتروپی بالای $Al_{10}Co_{25}Cr_8Fe_{15}Ni_{36}Ti_6$ در دمای ۱۲۲۰ درجه سلسیوس به مدت ۱۷ ساعت

شکل ۴ تصویر ریزساختار میکروسکوپی الکترونی روبشی به همراه آنالیز عنصری خطی از نمونه آلیاژ $Al_{10}Co_{25}Cr_8Fe_{15}Ni_{36}Ti_6$ همگن شده در دمای ۱۲۲۰ درجه سلسیوس به مدت ۱۷ ساعت را نشان می‌دهد. آنالیز عنصری خطی از ناحیه بین‌دندریتی شروع شده و با گذر از مرز به زمینه رسیده است. نتایج نشان می‌دهد که با انجام عملیات حرارتی همگن‌سازی عناصر Fe، Co و Cr با نفوذ و حل شدن در ساختار زمینه باعث یکنواخت شدن توزیع این عناصر می‌شوند. با مقایسه اشکال ۲ و ۴ مشاهده می‌شود که پس از همگن‌سازی توزیع عناصر همگن‌تر شده است. در حین عملیات حرارتی همگن‌سازی در دمای بالا (۱۲۲۰ درجه سلسیوس) پدیده نفوذ فعال می‌شود و عناصر Fe، Co و Cr که در ساختار ریختگی به صورت دندریتی منجمد شده بودند، در ساختار زمینه نفوذ می‌کنند.

مقادیر عناصر بر حسب درصد وزنی در مناطق دندریتی و بین‌دندریتی آلیاژ آنتروپی بالای $Al_{10}Co_{25}Cr_8Fe_{15}Ni_{36}Ti_6$ همگن شده در دمای ۱۲۲۰ درجه سلسیوس به مدت ۱۷ ساعت در جدول ۴ نشان داده شده است. در مقایسه با جدول ۳ به صورت کمی کاملاً مشهود است که توزیع عناصر به صورت چشم‌گیری همگن شده است.

$Al_{10}Co_{25}Cr_8Fe_{15}Ni_{36}Ti_6$ است. با مقایسه میزان عناصر با ترکیب شیمیایی آلیاژ می‌توان جدایش عناصر را تشخیص داد. رفع یا کاهش جدایش عناصر و همچنین رفع ساختار دندریتی مستلزم نفوذ عناصر است. برای فراهم کردن شرایط نفوذ، در این مرحله، شمش تحت عملیات حرارتی همگن‌سازی قرار گرفت.

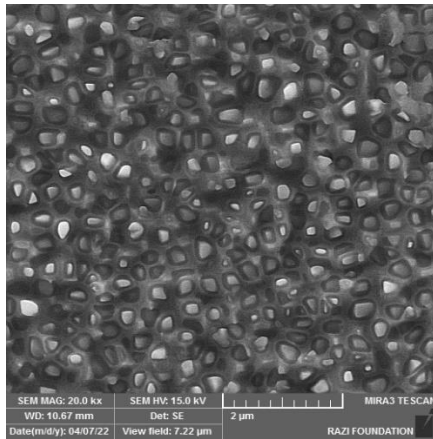


شکل ۲. تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی به همراه آنالیز عنصری خطی از سطح آلیاژ ریختگی $Al_{10}Co_{25}Cr_8Fe_{15}Ni_{36}Ti_6$ جدول ۳. مقادیر درصد وزنی عناصر موجود در مناطق دندریتی و بین‌دندریتی در آلیاژ ریختگی $Al_{10}Co_{25}Cr_8Fe_{15}Ni_{36}Ti_6$ براساس آنالیز EDS

عنصر	Al	Co	Cr	Fe	Ni	Ti
منطقه دندریتی	۳/۱	۲۹	۹/۳	۱۸/۲	۳۶/۶	۳/۹
منطقه بین‌دندریتی	۹/۳	۲۳/۶	۵	۱۱/۴	۴۱/۱	۹/۵
ترکیب آلیاژ (برای مقایسه)	۵	۲۷/۲	۷/۷	۱۵/۵	۳۹/۱	۵/۳

۳-۳. بررسی ریزساختار همگن شده

شکل ۳ تصویر نوری از ریزساختار آلیاژ را پس از همگن‌سازی نشان می‌دهد. با انجام عملیات حرارتی همگن‌سازی، شکل ظاهری فازها به صورت قابل توجهی تغییر کرده است، کسر حجمی فاز تیره‌رنگ (بین‌دندریتی) کاهش یافته و کسر فاز زمینه افزایش یافته است. در واقع، شرایط نفوذ برای عناصر فراهم شده، برخی عناصر مانند Al از نواحی تیره به نواحی روشن و برعکس برخی عناصر مانند Fe از نواحی روشن به نواحی تیره نفوذ کرده‌اند. اگرچه پس از انجام عملیات حرارتی

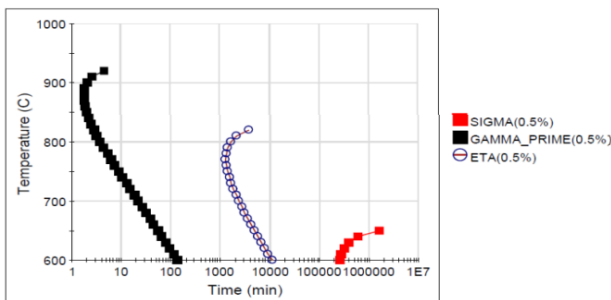


شکل ۵. تصویر FE-SEM از آلیاژ آنتروپی بالای

$Al_{10}Co_{25}Cr_8Fe_{15}Ni_{36}Ti_6$ همگن شده در دمای ۱۲۲۰ درجه سلسیوس به مدت ۱۷ ساعت که نشان دهنده رسوبات γ است

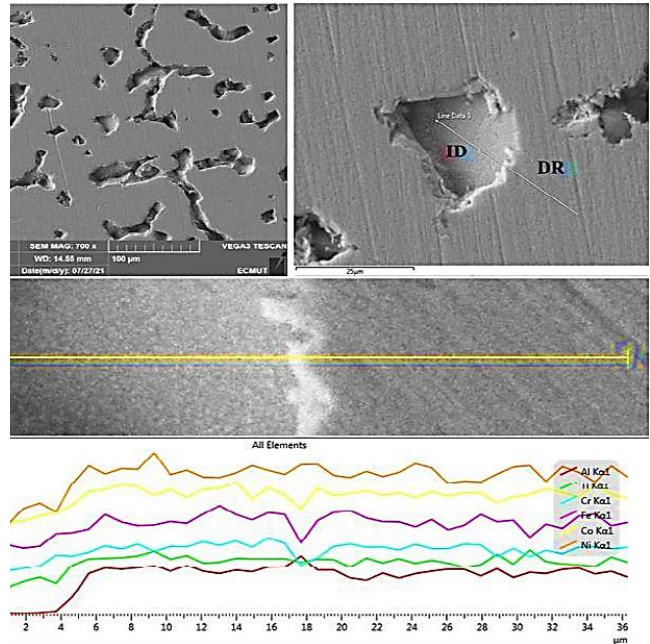
به دلیل پایداری فاز γ در زیر محدوده دمایی ۱۰۰۰ درجه سلسیوس براساس نمودار فازی (Daoud et al., 2015)، سردکردن در کوره این امکان را به وجود آورده است که رسوبات γ در هنگام خنک سازی در زیر ۱۰۰۰ درجه سلسیوس تشکیل شوند. شکل ۶ نمودار T-T-T آلیاژ آنتروپی بالا $Al_{10}Co_{25}Cr_8Fe_{15}Ni_{36}Ti_6$ را که توسط نرم افزار JMatPro رسم شده است نشان می دهد. با توجه به نمودار T-T-T، حداقل زمان لازم برای ایجاد رسوبات γ در محدوده دمایی ۹۰۰ تا ۹۵۰ درجه سلسیوس زیر ۱۰ دقیقه (در حدود ۵ دقیقه) است و، از آنجاکه شمش به هنگام خنک سازی به مدت ۹/۲۵ دقیقه در محدوده دمایی ۹۰۰ تا ۹۵۰ درجه سلسیوس قرار داشته است، احتمال تشکیل رسوبات γ در شمش $Al_{10}Co_{25}Cr_8Fe_{15}Ni_{36}Ti_6$ همگن شده در دمای ۱۲۲۰ درجه سلسیوس وجود دارد.

TTT $Al_{10}Co_{25}Cr_8Fe_{15}Ni_{36}Ti_6$ High-Entropy Alloy



شکل ۶. نمودار TTT مربوط به آلیاژ آنتروپی بالای

$Al_{10}Co_{25}Cr_8Fe_{15}Ni_{36}Ti_6$ رسم شده توسط نرم افزار JMatPro



شکل ۴. تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی به همراه آنالیز

عنصری خطی از سطح آلیاژ $Al_{10}Co_{25}Cr_8Fe_{15}Ni_{36}Ti_6$ همگن شده در دمای ۱۲۲۰ درجه سلسیوس به مدت ۱۷ ساعت

جدول ۴. مقادیر درصد وزنی عناصر موجود در مناطق دندریتی و بین دندریتی آلیاژ $Al_{10}Co_{25}Cr_8Fe_{15}Ni_{36}Ti_6$ همگن شده در دمای ۱۲۲۰ درجه سلسیوس به مدت ۱۷ ساعت

عنصر		Ti	Ni	Fe	Cr	Co	Al
منطقه دندریتی	ریختگی	۳/۹	۳۶/۶	۱۸/۲	۹/۳	۲۹	۳/۱
	همگن	۵/۴	۳۸/۲	۱۶/۳	۸/۱	۲۶/۷	۴/۶
منطقه بین دندریتی	ریختگی	۹/۵	۴۱/۱	۱۱/۴	۵	۲۳/۶	۹/۳
	همگن	۵/۳	۳۷/۷	۱۶/۵	۸/۳	۲۷/۵	۵/۲
ترکیب آلیاژ (برای مقایسه)		۵/۳	۳۹/۱	۱۵/۵	۷/۷	۲۷/۲	۵

با انجام دادن بررسی های ریزساختاری در بزرگ نمایی های بالاتر که در شکل ۵ نشان داده شده است، مشاهده می شود که، در شمش آنیل شده در ۱۲۲۰ درجه سلسیوس، رسوبات γ حین سرمایش پس از همگن سازی تشکیل شده اند.

در این پژوهش از رسوبات γ موجود در آلیاژ همگن شده به عنوان رسوبات γ اولیه نام برده می شود. اندازه و کسر حجمی رسوبات توسط نرم افزار Image J اندازه گیری شد که به ترتیب دارای اندازه و کسر حجمی ۲۷۳ نانومتر و ۳۹ درصد کسر حجمی هستند. همچنین، در پژوهش مانزونی و همکاران (۲۰۱۹) بیان شده است که اندازه رسوبات γ اولیه در حدود ۲۰۰ تا ۳۰۰ نانومتر است (Manzoni et al., 2019).

۴- نتیجه‌گیری

آلیاژ $\text{Al}_{10}\text{Co}_{25}\text{Cr}_8\text{Fe}_{15}\text{Ni}_{36}\text{Ti}_6$ با داشتن مقدار آنتروپی اختلاط $13/05$ کیلوژول بر مول در دسته آلیاژهای آنتروپی بالا قرار دارد و، به دلیل داشتن $\delta = 1/8$ ، احتمال تشکیل فازهای بین‌فلزی مانند NiAl در این آلیاژ وجود دارد. همچنین، به دلیل داشتن $\text{VEC} = 7/97$ ، پیش‌بینی می‌شود که ساختار این آلیاژ شامل فازهای محلول جامد FCC و BCC باشد.

آلیاژ آنتروپی بالای $\text{Al}_{10}\text{Co}_{25}\text{Cr}_8\text{Fe}_{15}\text{Ni}_{36}\text{Ti}_6$ در حالت ریختگی شامل دو بخش دندریتی و بین‌دندریتی است. ناحیه دندریتی غنی از عناصر Fe، Co و Cr و ناحیه بین‌دندریتی غنی از عناصر Al، Ni و Ti و شامل فازهای NiAl و γ' در زمینه γ است. عملیات حرارتی همگن‌سازی، در دمای 1220°C درجه سلسیوس، فاز بین‌فلزی NiAl را حل کرده و ساختار دندریتی کاهش چشمگیری پیدا کرده و از پیوستگی ساختار دندریتی کاسته شده است. با انجام عملیات همگن‌سازی، عناصر Ni، Al و Ti از مناطق بین‌دندریتی به مناطق دندریتی و عناصر Cr و Fe از مناطق دندریتی به مناطق بین‌دندریتی نفوذ کرده‌اند.

۵- سپاسگزاری

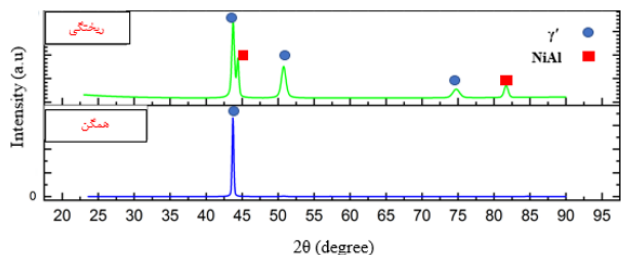
نویسندگان از محققان پژوهشکده مهندسی مواد دانشگاه صنعتی مالک اشتر، که در انجام دادن این پژوهش ما را یاری کرده‌اند، کمال قدردانی و تشکر را دارند.

مراجع

1. Asgarkhani, N., Seifollahi, M., & Abbasi, S. M. (2023). Effect of aging treatment on the microstructure and mechanical properties of $\text{Al}_{10.7}\text{CoCrFeNi}$ high entropy alloy. *International Journal of Engineering*, 36(6), 1060-1065. <https://doi.org/10.5829/IJE.2023.36.06C.04>
2. Brooks, C. R. (1984). *Heat treatment, structure, and properties of nonferrous alloys*. Metals Park: American Society Metals, ISBN: 978-0871701381
3. Daoud, H., Manzoni, A. M., Wanderka, N., & Glatzel, U. (2015). High-temperature tensile strength of $\text{Al}_{10}\text{Co}_{25}\text{Cr}_8\text{Fe}_{15}\text{Ni}_{36}\text{Ti}_6$ compositionally complex alloy (high-entropy alloy). *Journal of Materials*, 67(10), 2271-2277. <https://doi.org/10.1007/s11837-015-1484-7>
4. Durand-Charre, M. (2017). *The microstructure of superalloys*. Routledge. <https://doi.org/10.1201/9780203736388>
5. Ghaderi, A., Moghani Alghollandis, H., & Soltanlinezhad, M. (2019). Effect of annealing a microstructure and hardness of 10.5CoCrFeNi high entropy alloy. *8th imat*. Tehran: civilika. [IMES13_387](https://doi.org/10.1063/1.3587228)
6. Guo, S., Ng, C., Lu, J., & Liu, C. T. (2011). Effect of valence electron concentration on stability of FCC or bcc phase in high entropy alloys. *Journal of Applied Physics*, 109(10), 221-230. <https://doi.org/10.1063/1.3587228>
7. Guo, Q., Xu, X., Pei, X., Duan, Z., Liaw, P. K., Hou, H., & Zhao, Y. (2023). Predict the phase formation of high-entropy alloys by compositions. *Journal of Materials Research and Technology*, 22, 3331-3339. <https://doi.org/10.1016/j.jmrt.2022.12.143>

فاز γ' ترکیب بین‌فلزی با شبکه بلوری منظم $L1_2$ و پارامتر شبکه $3/56$ آنگستروم است که در آن اتم‌های Al در گوشه مکعب و اتم‌های Ni در مرکز وجوه قرار دارند و به صورت Ni_3Al نشان داده می‌شوند. اما، از آنجاکه مقدار زیادی از عنصر Ti می‌تواند به جای Al قرار گیرد، آن را به صورت $\text{Ni}_3(\text{Al}, \text{Ti})$ نیز نمایش می‌دهند (Brooks, 1984). از آنجایی که هر دو فاز γ و γ' دارای شبکه یکسان با ثابت شبکه تقریباً مشابه هستند، می‌توان استنباط کرد که رسوبات γ' دارای فصل مشترک هم‌سیما با زمینه γ هستند و شبکه مکعبی، در هر دو فاز، موازی یکدیگر است. بنابراین، انرژی لازم برای جوانه‌زنی بسیار کم است، رسوبات γ' به آسانی تشکیل می‌شوند و نیازی به فوق‌تبرید بالایی ندارند (Brooks, ;Durand-Charre, 2017). جوانه‌زنی رسوبات γ' با استحاله منظم شدن رخ می‌دهد و در ادامه تحت کنترل نفوذ خواهد بود (Mitchell et al., 2008). همان‌طور که در بسیاری از سوپرآلیاژهای پایه نیکل نیز مشخص شده است، تشکیل فاز γ' در طول سردکردن اجتناب‌ناپذیر است. بنابراین، نمی‌توان یک محلول جامد همگن به دست آورد. از آنجایی که هدف اصلی در این عملیات حرارتی حذف و کاهش ساختار دندریتی و حذف فازهای غنی از Ti، Ni و NiAl بوده، این عملیات حرارتی مبنایی برای عملیات حرارتی پیرسازی بعدی به شمار می‌رود.

شکل ۷ الگوی پراش پرتو ایکس مربوط به آلیاژ آنتروپی بالای $\text{Al}_{10}\text{Co}_{25}\text{Cr}_8\text{Fe}_{15}\text{Ni}_{36}\text{Ti}_6$ را در شرایط ریختگی و همگن‌شده نشان می‌دهد. پیک‌های مشاهده‌شده در آنالیز پرتو ایکس در حالت ریختگی با فاز بین‌فلزی NiAl و فاز γ' مطابقت دارند. با انجام عملیات حرارتی همگن‌سازی در دمای 1220°C درجه سلسیوس، پیک‌های مطابق با فاز NiAl و برخی پیک‌های مطابق با فاز γ' حذف شده‌اند.



شکل ۷. الگوی پراش پرتو ایکس مربوط به آلیاژ آنتروپی بالای $\text{Al}_{10}\text{Co}_{25}\text{Cr}_8\text{Fe}_{15}\text{Ni}_{36}\text{Ti}_6$ در شرایط ریختگی و همگن‌شده

8. Huo, W. Y., Shi, H. F., Ren, X., & Zhang, J. Y. (2015). Microstructure and wear behavior of CoCrFeMnNbNi high-entropy alloy coating by TIG cladding. *Advances in Materials Science and Engineering*, 2015, 178-186. <https://doi.org/10.1155/2015/647351>
9. Jiang, L., Lu, Y., Dong, Y., Wang, T., Cao, Z., & Li, T. (2014). Annealing effects on the microstructure and properties of bulk high-entropy CoCrFeNiTi0.5 alloy casting ingot. *Intermetallics*, 44, 37-43. <https://doi.org/10.1016/j.intermet.2013.08.016>
10. Ma, L., Wan, J., Lai, Z., Wu, Z., Yang, B., & Zhao, P. (2023). Microstructure and mechanical property of Al56-xCo24Cr20Ni x eutectic high-entropy alloys with an ordered FCC/BCT phase structure. *Journal of Alloys and Compounds*, 936, 168-194. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2022.168194>
11. Manzoni, A. M., Haas, S., Yu, J. M., Daoud, H. M., Glatzel, U., Aboufadel, H., ... & Wanderka, N. (2019). Evolution of γ/γ' phases, their misfit and volume fractions in Al10Co25Cr8Fe15Ni36Ti6 compositionally complex alloy. *Materials Characterization*, 154, 363-376. <https://doi.org/10.1016/j.matchar.2019.06.009>
12. Manzoni, A. M., & Glatzel, U. (2019). New multiphase compositionally complex alloys driven by the high entropy alloy approach. *Materials Characterization*, 147, 512-532. <https://doi.org/10.1016/j.matchar.2018.06.036>
13. Mitchell, R. J., Preuss, M., Tin, S., & Hardy, M. C. (2008). The influence of cooling rate from temperatures above the γ' solvus on morphology, mismatch and hardness in advanced polycrystalline nickel-base superalloys. *Materials Science and Engineering A*, 473(1-2), 158-165. <https://doi.org/10.1016/j.msea.2007.04.098>
14. Munitz, A., Salhov, S., Hayun, S., & Frage, N. (2016). Heat treatment impacts the micro-structure and mechanical properties of AlCoCrFeNi high entropy alloy. *Journal of Alloys and Compounds*, 683, 221-230. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2016.05.034>
15. Shen, Q., Huang, D., Li, F., Liu, M., & Wang, X. (2023). Microstructures and mechanical properties of the precipitation strengthened Al0.4Cr0.7FexNi2V0.2 high entropy alloys. *Materials Science and Engineering A*, 864, 144606. <https://doi.org/10.1016/j.msea.2023.144606>
16. Shi, Y., Collins, L., Feng, R., Zhang, C., Balke, N., Liaw, P. K., & Yang, B. (2018). Homogenization of AlxCoCrFeNi high-entropy alloys with improved corrosion resistance. *Corrosion Science*, 133, 120-131. <https://doi.org/10.1016/j.corsci.2018.01.030>
17. Takeuchi, A., Amiya, K., Wada, T., Yubuta, K., & Zhang, W. (2014). High-entropy alloys with a hexagonal close-packed structure designed by equi-atomic alloy strategy and binary phase diagrams. *Journal of Materials*, 66(10), 1984-1992. <https://doi.org/10.1007/s11837-014-1085-x>
18. Yuan, J., Zhang, H., Wang, Z., Han, P., & Qiao, J. (2023). Contribution of coherent precipitates on mechanical properties of CoCrFeNiTi0.2 high-entropy alloy at room and cryogenic temperatures. *Intermetallics*, 154, 107-820. <https://doi.org/10.1016/j.intermet.2022.107820>
19. Zeng, X., Li, F., Zhou, X., Yan, W., Li, J., Yang, D., ... & Liu, M. (2023). The phase stability at intermediate-temperature and mechanical behavior of the dual-phase AlCoCr0.5FexNi2.5 high entropy alloys. *Materials Chemistry and Physics*, 297, 127314. <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2023.127314>
20. Zhang, K., & Fu, Z. (2012). Effects of annealing treatment on phase composition and microstructure of CoCrFeNiTiAlx high-entropy alloys. *Intermetallics*, 36(6), 24-32. <https://doi.org/10.1016/j.intermet.2011.10.010>
21. Zhang, Y., Zuo, T. T., Tang, Z., Gao, M. C., Dahmen, K. A., Liaw, P. K., & Lu, Z. P. (2014). Microstructures and properties of high-entropy alloys. *Progress in Materials Science*, 61, 1-93. <https://doi.org/10.1016/j.pmatsci.2013.10.001>



Investigating the Effect of Solid Load on The Process of Low-Pressure Injection Molding (LPIM) of Zirconia Parts

Jaber Mirzaei¹, Danial Ghafoori^{2*}, Hamidreza Zarei³

¹ Instructor, Department of Aerospace Engineering, Shahid Sattari University of Aeronautical Sciences and Techniques, Tehran, Tehran, Iran.

² Chief Executive Officer, Nogara Ceram Fanavar Company, Materials and Energy Research Institute growth center, Meshkin Dasht, Alborz, Iran.

³ Professor, Department of Aerospace Engineering, Shahid Sattari University of Aeronautical Sciences and Techniques, Tehran, Iran.

* Corresponding Author's Email: Danial74.ghafoori@gmail.com (D. Ghafoori)

Paper History:

Received: 2023-10-01

Revised: 2024-01-14

Accepted: 2024-03-10

Keywords:

Low Pressure Injection Molding,
Zirconia,
Paraffin Wax,
Debinding,
Feedstock,

Abstract: In this article, Low-Pressure Injection Molding (LPIM) method was investigated as a method for forming zirconia (zirconium oxide) parts. It is one of the methods used for manufacturing engineering ceramics with complex shapes and high dimensional accuracy. In this method, a binder composition (paraffin wax) is used as the plasticizing agent to shape zirconia particles. Optimizing the volume percentage of solid load helps to make parts without defects. For this purpose, in this research, two ways of investigating the behavior of flow behavior and debonding of zirconia feedstocks were used to select the optimal percentage of solid load. This optimization was done between feedstocks containing 52, 53, and 54 Vol% of solid load and at temperatures of 70, 80, and 90 °C. The feedstock containing 54% solid load has better flow behavior and less sensitivity to shear, as well as better debonding behavior than the other two feedstocks, and it was possible to make the part without defects through this feedstock.



<https://doi.org/10.30501/JAMT.2024.417900.1289>

URL: https://www.jamt.ir/article_192239.html

1. INTRODUCTION

The ceramic injection molding (CIM) method is used to produce complex ceramic parts with high dimensional accuracy. This method is economically viable because it does not require processes such as machining in most cases and enables mass production. The research on injection molding of ceramics in the past decades has focused on the selection of powder with the desired morphology (Mannschatz et al, 2011, Merz et al, 2003, Nogueira et al, 1992) and the selection of suitable organic materials as binders (Hanemann et al, 2010, Yang et al, 2013, Paul Lin et al, 1994).

Powder injection molding (PIM) is a combination of powder technology and injection molding that involves several stages, including mixing, debinding, and sintering (Witzleben, et al, 2021). During mixing, ceramic powder is blended with binders to form a homogeneous compound. Binders provide viscosity to the powder, thereby simplifying the process of filling feedstock into molds during injection molding. Optimum powder loading ratio is also important in the where η is the viscosity at shear rate of $\dot{\gamma}$, K is a constant and n is a flow behavior index. It is known as the power-law equation and has been used extensively to explain the correlation of the viscosity and shear rate.

Debonding process is one of the most important steps in the injection molding method. At this stage, the binder combined with ceramic powder is separated from the raw ceramic piece at a suitable decomposition temperature (less than 600 °C) and prepares the piece for the sintering process. Choosing the right temperature

success of PIM. The powder and binder ratio ranges from 50% to 70% by volume (Wang et al, 2016).

A high powder loading ratio will cause inconsistencies in the injected parts, which can subsequently damage the injection machine. By contrast, a low powder loading ratio can cause separation of binders from powder during injection, thus prolonging debinding and leading to considerable shrinkage during sintering (Witzleben, et al, 2021, Wang et al, 2016, Li et al, 2007). An optimum percentage of powder loading can minimize shrinkage, prevent cracking, and increase the mechanical properties of materials (Roh et al, 2011).

Therefore, in this research, the rheological properties of ceramic feedstock were evaluated to obtain the optimal ratio of binder and ceramic powder. Flow behavior feedstock in a function of shear rate dependence of the viscosity can be described by (Geraman and Bose, 1997):

$$\eta = K\dot{\gamma}^{n-1} \quad (1)$$

and time will have a great impact on the properties of the final ceramic piece (Thomas-Vielma et al, 2008, Cheng et al, 2010).

In general, there are two types of injection molding methods: 1) High-Pressure Injection Molding (HPIM) and 2) Low-Pressure Injection Molding (LPIM). LPIM functions based on the application of thermoplastic organic compounds, which become fluid at rather lower temperatures, e.g., 60–70 °C. The major component of this binder system is paraffin wax, which melts at this



low temperature. Since the ceramic polymer compositions based on paraffin have rather low viscosity and good fluidity, very high softness and plastic properties at rather low temperatures, these compositions require only low pressures (0.2–0.7 MPa) to force them to fill the mold cavities (Leverkoehne et al, 2001, Quevedo Nogueira et. al, 2001). In this case, a ceramic powder is mixed and plasticized with this paraffin-based binder system at 60-70 °C, and the prepared composition is injected (cast) into the metallic molds. When the mold is cooled down, a solidified green body is ejected from it. Followed by the binder removal (debinding or dewaxing), the ceramic body is fired for the required density. This method and its major principles were developed in the 1950s-1960s by P.O. Gribovsky in the former Soviet Union. When first proposed, the mentioned method was named ‘hot casting’ or ‘hot casting of thermoplastic slurries’. Optimization of this technology allowed for the production of different ceramic components for different applications on the high-volume industrial basis for years [Bauer et. al, 2002, Knitter et. al, 2001, Krindges, et. al, 2008].

The purpose of this research is to optimize the amount of solid load by investigating its flow behavior and also to find the suitable thermal profile for debonding in order to obtain a defect-free zirconia piece.

2. MATERIALS AND METHODS

To make zirconia crucible, monoclinic zirconia powder (Zirconia ZCO-E3, IMERYS fused minerals

yingkou) with the average particle size of 3 micron and purity of more than 98.5%, fused magnesia powder with the purity of 97.5% (IRP FM 97.5T, IRREP Co., Iran) and particle size of less than 10 μm , alumina with the average particle size of 4 μm , and silica with an average particle size of 5 μm were used. Moreover, paraffin wax, industrial wax, and acetic acid were used in the binder composition.

3. RESULTS AND DISCUSSION

3.1 Flowing behavior and feedstock rheology

The scatter plots in Figure 1 demonstrates the relationship between viscosity and shear rate at 70, 80 and 90°C. Viscosities were significantly influenced by the shear rates and depended minimally on powder loading and temperature. The viscosities decreased toward a minimum value as the shear rate increased regardless of powder loading, demonstrating the shear thinning effect (Ahn et al., 2009).

No powder binder separation occurred in the mixture since no dilatant flow behavior was observed. Thus, the melted feedstock of 52 vol.% demonstrated lowest viscosity at all shear rates and temperatures which exhibited better flowability during the micro filling of complex parts in the injection molding process. In comparison, the 53 and 54 vol.% feedstock also exhibited low values of viscosity, which is less than 1000 Pa.s and within the desirable range for injection molding.

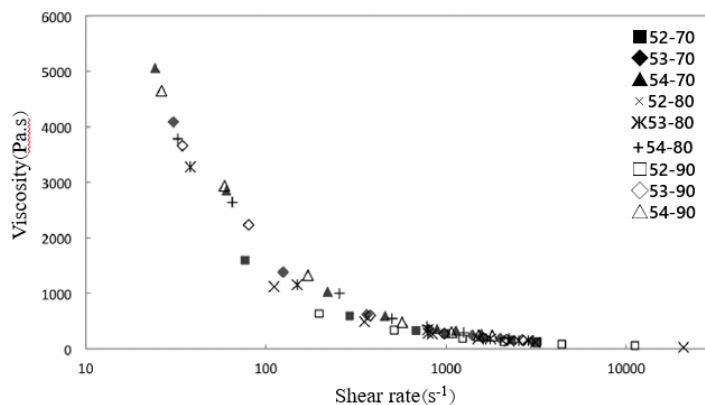


Figure 1. Relationship of viscosity and shear rate at different temperatures

ACKNOWLEDGEMENT

The authors of this article are grateful to Nogara Ceram Fanavar Company for using its laboratory facilities.

REFERENCES

- Mannschatz, A., A. Müller, and T. Moritz, Influence of powder morphology on properties of ceramic injection moulding feedstocks. *Journal of the European Ceramic Society*, 2011. 31(14): p. 2551-2558. <https://doi.org/10.1016/j.jeurceramsoc.2011.01.013>
- Merz, L., et al., Advanced Materials for Micro Powder Injection Molding. *Materials Science Forum*, 2003. 426-432: p. 4227-4232. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/MSF.426-432.4227>
- Nogueira, R.E.F.Q., M.J. Edirisinghe, and D.T. Gawne, "Selection of a powder for ceramic injection moulding", *Journal of Materials Science*, Vol 27(23), (1992), 6525-6531. <https://doi.org/10.1007/BF00576307>
- Hanemann, T., et al., Influence of Stearic Acid Concentration on the Processing of ZrO₂ Containing Feedstocks Suitable for Micropowder Injection Molding. *International Journal of Applied Ceramic Technology*, 2010. 8: p. 865-872. <https://doi.org/10.1111/j.1744-7402.2010.02519.x>
- Yang, X., et al., Water-Soluble Binder System Based on Poly-Methyl Methacrylate and Poly-Ethylene Glycol for Injection Molding of Large-Sized Ceramic Parts. *International Journal of Applied Ceramic Technology*, 2013. 10. <https://doi.org/10.1111/j.1744-7402.2011.02745.x>
- Paul Lin, S.T. and R.M. German, The influence of powder loading and binder additive on the properties of alumina injection-moulding blends. *Journal of Materials Science*, 1994. 29(20): p. 5367-5373. <https://doi.org/10.1007/BF01171549>
- Witzleben, M.v. and T. Moritz, Ceramic Injection Molding, in *Encyclopedia of Materials: Technical Ceramics and Glasses*, M.

- Pomeroy, Editor. 2021, Elsevier: Oxford. p. 179-188.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818542-1.00072-2>
8. Wang, J. and M.J. Edirisinghe, Ceramic Injection Molding. 2016.
<http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-803581-8.03574-8>
 9. Li, Y., L. Li, and K.A. Khalil, Effect of powder loading on metal injection molding stainless steels. *Journal of Materials Processing Technology*, 2007. 183(2): p. 432-439.
<https://doi.org/10.1016/j.jmatprotec.2006.10.039>
 10. Roh, J.Y., et al., Novel fabrication of pressure-less sintering of translucent powder injection molded (PIM) alumina blocks. *Ceramics International*, 2011. 37(1): p. 321-326.
<https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2010.09.011>
 11. German, R.M. and A. Bose, *Injection molding of metals and ceramics*. 1997, Princeton, N.J.: Metal Powder Industries Federation
Princeton, N.J.
<https://www.worldcat.org/title/injection-molding-of-metals-and-ceramics/oclc/301593484>
 12. Thomas-Vielma, P., et al., Production of alumina parts by powder injection molding with a binder system based on high density polyethylene. *Journal of the European Ceramic Society*, 2008. 28(4): p. 763-771.
<https://doi.org/10.1016/j.jeurceramsoc.2007.08.004>
 13. Cheng, J., et al., Fabrication of W–20wt.%Cu alloys by powder injection molding. *Journal of Materials Processing Technology*, 2010. 210(1): p. 137-142.
<https://doi.org/10.1016/j.jmatprotec.2009.08.001>
 14. Leverkushoe, M., et al., Novel Binder System Based on Paraffin-Wax for Low-Pressure Injection Molding of Metall–Ceramic Powder Mixtures. *Advanced Engineering Materials*, 2001. 3: p. 995-998.
[http://dx.doi.org/10.1002/1527-2648\(200112\)3:12%3C995::AID-ADEM995%3E3.0.CO;2-D](http://dx.doi.org/10.1002/1527-2648(200112)3:12%3C995::AID-ADEM995%3E3.0.CO;2-D)
 15. Quevedo Nogueira, R.E.F., et al., Low-Pressure Injection Molding of Alumina Ceramics Using a Carnauba Wax Binder: Preliminary Results. *Key Engineering Materials*, 2001. 189-191: p. 67-72. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/KEM.189-191.67>
 16. Bauer, W. and R. Knitter, Development of a Rapid Prototyping Process Chain for the Production of Ceramic Microcomponents. *Journal of Materials Science*, 2002. 37: p. 3127-3140.
<https://doi.org/10.1023/A:1016150126206>
 17. Knitter, R., et al., Manufacturing of Ceramic Microcomponents by a Rapid Prototyping Process Chain. *Advanced Engineering Materials - ADV ENG MATER*, 2001. 3: p. 995-998.
[https://doi.org/10.1002/1527-2648\(200101\)3:1/2%3C49::AID-ADEM49%3E3.0.CO;2-H](https://doi.org/10.1002/1527-2648(200101)3:1/2%3C49::AID-ADEM49%3E3.0.CO;2-H)
 18. Krindges, I., et al., Low-Pressure Injection Molding of Ceramic Springs. *International Journal of Applied Ceramic Technology*, 2008. 5(3): p. 243-248. <https://doi.org/10.1111/j.1744-7402.2008.02226.x>
 19. Ahn, S., et al., Effect of powders and binders on material properties and molding parameters in iron and stainless steel powder injection molding process. *Powder Technology*, 2009. 193(2): p. 162-169.
<https://doi.org/10.1016/j.powtec.2009.03.010>



مقاله کامل پژوهشی

بررسی تأثیر مقدار بار جامد بر فرایند قالب‌گیری تزریقی با فشار پایین (LPIM) قطعات زیرکونیایی

جابر میرزایی^۱، دانیال غفوری^{۲*}، حمیدرضا زارعی^۳

^۱ مدرس، دانشکده مهندسی هوافضا، دانشگاه علوم و فنون هوایی شهید ستاری، تهران، ایران
^۲ مدیرعامل، شرکت نوگرا سرام فناور، مرکز رشد پژوهشگاه مواد و انرژی، مشکین‌دشت، البرز، ایران
^۳ استاد، دانشکده مهندسی هوافضا، دانشگاه علوم و فنون هوایی شهید ستاری، تهران، ایران

چکیده

در این پژوهش از روش قالب‌گیری تزریقی با فشار پایین به‌عنوان یکی از روش‌های شکل‌دهی سرامیک‌های پیشرفته و با پیچیدگی بالا برای ساخت قطعات زیرکونیایی (اکسید زیرکونیوم) استفاده شد. بهینه‌سازی درصد حجمی بار جامد به ساخت قطعاتی بدون عیب کمک می‌کند. برای این کار در این پژوهش از دو مسیر بررسی رفتار جریان‌یابی و چسب‌زدایی خوراک‌های زیرکونیا برای انتخاب درصد بهینه بار جامد استفاده شد. این بهینه‌سازی بین خوراک‌های حاوی ۵۲، ۵۳ و ۵۴ درصد حجمی بار جامد و در دماهای ۷۰، ۸۰ و ۹۰ درجه سلسیوس انجام شد. در این میان، خوراک حاوی ۵۴ درصد حجمی بار جامد دارای رفتار جریان‌یابی بهتر و حساسیت کمتر به برش و همچنین رفتار چسب‌زدایی بهتری از دو خوراک دیگر بوده و ساخت قطعه بدون عیب از طریق این خوراک میسر شد. بدنه زیت‌شده زیرکونیایی دارای چگالی بالک ۴/۵۰ گرم بر سانتی‌متر مکعب و درصد تخلخل ظاهری ۱۸/۵ است. این قطعه با خواصی که دارد برای بوت‌های سرامیکی با کاربرد ذوب و ریخته‌گری سوپرآلیاژهای پایه نیکل مناسب است.

تاریخچه مقاله:

ثبت اولیه: ۱۴۰۲/۰۷/۰۹
بازنگری: ۱۴۰۲/۱۰/۲۴
پذیرش قطعی: ۱۴۰۲/۱۲/۲۰

کلیدواژه‌ها:

قالب‌گیری تزریقی در فشار پایین، زیرکونیا، پارافین وکس، چسب‌زدایی، خوراک



<https://doi.org/10.30501/JAMT.2024.417900.1289>

URL: https://www.jamt.ir/article_192239.html

۱- مقدمه

مراحل روش قالب‌گیری تزریقی شامل اختلاط پودر سرامیکی و چسب، چسب‌زدایی و زینت نهایی است (Witzleben et al., 2021). هدف از اختلاط پودر سرامیکی و چسب ایجاد مخلوطی همگن و یکنواخت به نام خوراک سرامیکی است. چسب‌ها باعث ایجاد سیالیت در پودر سرامیکی می‌شوند تا فرایند پُرکردن قالب به‌آسانی انجام شود. نسبت اختلاط چسب و پودر سرامیکی بسیار مهم است و معمولاً درصد حجمی پودر سرامیکی در محدوده ۵۰-۷۰ درصد است (Wang & Edirisinghe, 2016) افزایش نسبت پودر سرامیکی

روش قالب‌گیری تزریقی سرامیک (CIM) برای تولید قطعات پیچیده سرامیکی با دقت ابعادی بالا استفاده می‌شود. این روش به دلیل این‌که در اکثر موارد به فرایندهایی مثل ماشین‌کاری نیاز ندارد از لحاظ اقتصادی مقرون‌به‌صرفه است و امکان تولید انبوه را فراهم می‌کند. تحقیقات روی قالب‌گیری تزریقی سرامیک‌ها در دهه‌های گذشته بر انتخاب پودر با ریخت‌شناسی مطلوب (Merz et al.; Mannschatz et al., 2011) و انتخاب مواد آلی مناسب (Nogueira et al., 1992; al., 2003) و انتخاب چسب (Yang et al., 2013; Hanemann et al., 2010)

*عهده دار مکاتبات: دانیال غفوری

نشانی: البرز، کرج، مشکین‌دشت، پژوهشگاه مواد و انرژی، مرکز رشد واحدهای فناور، شرکت نوگرا سرام فناور

پیام نگار: Danial74.ghafoori@gmail.com

مگاپاسکال) برای پرکردن قالب نیاز دارند (Leverkoehne et al., 2001; al., 2001). پس از نرم شدن پارافین در دمای ۷۰-۹۰ درجه سلسیوس، مخلوط خاصیت پلاستیک خود را به دست می‌آورد و سپس به داخل قالب جریان می‌یابد. وقتی قالب خنک شد، یک بدنه خام جامد از قالب خارج می‌شود. پس از حذف چسب، بدنه سرامیکی به منظور دستیابی به استحکام نهایی زینتر می‌شود. بهینه‌سازی این روش امکان تولید قطعات سرامیکی گوناگون را در ابعاد صنعتی فراهم کرد (Kringes et al., 2002; Bauer et al., 2001; Knitter et al., 2001; al., 2008).

دیرگداز Mg-PSZ (زیرکونیای پایدار شده با منیزیا) به دلیل مقاومت در برابر خوردگی، خواص شیمیایی و ترمومکانیکی عالی به یکی از بهترین مواد دیرگداز تبدیل شده است. در این پژوهش، از این ماده استفاده شده و خواص و ویژگی‌های جریان‌یابی آن در روش قالب‌گیری تزریقی با فشار پایین بررسی شده است.

هدف از این پژوهش بهینه‌سازی مقدار بار جامد با بررسی رفتار جریان‌یابی آن و همچنین یافتن سیکل حرارتی مناسب برای چسب‌زدایی به منظور دستیابی به قطعه زیرکونیایی بدون نقص است.

۲- روش تحقیق

۲-۱. مواد اولیه

برای ساخت بدنه‌های زیرکونیایی، از پودر زیرکونیای مونوکلینیک (Zirconia ZCO-E3, IMERYS fused minerals) (yingkou) با میانگین اندازه ذرات ۱/۲ میکرومتر و خلوص بیش از ۹۸/۵ درصد (جدول ۱)، پودر منیزیا ذوبی با خلوص ۹۷/۵ درصد (IRP FM 97.5T, IRREP Co., Iran) با دانه‌بندی کوچک‌تر از ۲ میکرومتر، آلومینای با متوسط اندازه ذرات ۱ میکرومتر (۹۹.۴٪ purity, SRM30, Hindalco) و سیلیس با متوسط اندازه ذرات ۰/۵ میکرومتر (خلوص ۹۹/۸۵، سیلیس همدان) استفاده شد. همچنین، در ترکیب چسب از پارافین و کس (پارافین و کس با درصد چربی ۵ درصد، البرز پارافین) و اسید استتاریک (گرید ۱۸۰۱، KLKOLEO) (جدول ۲) استفاده شد.

جدول ۱. مشخصات پودر زیرکونیا

به ایجاد تراکم بیشتر در قطعه نهایی منجر می‌شود، اما همین امر باعث ایجاد اشکال در دستگاه قالب‌گیری تزریقی می‌شود. در مقابل، کاهش نسبت پودر سرامیکی باعث جدایش چسب از پودر سرامیک در حین تزریق، افزایش زمان چسب‌زدایی و همچنین انقباض زیاد در قطعه پس از فرایند زینتر می‌شود (Li et al., 2007; Wang et al., 2016; Witzleben et al., 2021). درصد بهینه نسبت چسب و پودر سرامیکی به حداقلی شدن انقباض، ممانعت از ایجاد ترک در قطعه و افزایش خواص مکانیکی منجر می‌شود (Roh et al., 2011). بنابراین، در این تحقیق، خواص رئولوژیکی خوراک سرامیکی برای به دست آوردن نسبت بهینه چسب و پودر سرامیکی ارزیابی شد.

رفتار جریان‌یابی خوراک سرامیکی تابعی از سرعت برشی و گرانروی خوراک است که می‌توان آن را در معادله زیر توصیف کرد (Geraman & Bose, 1997):

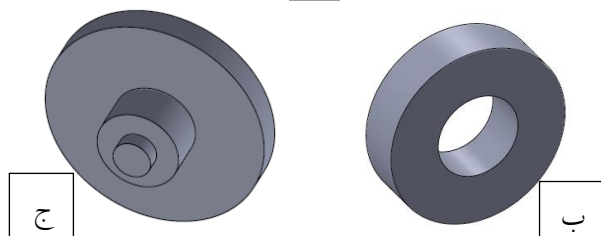
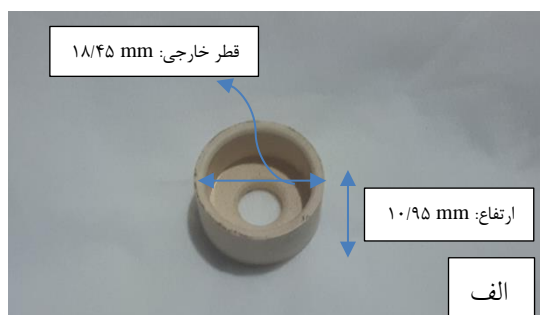
$$\eta = K\dot{\gamma}^{n-1} \quad (1)$$

در این معادله، η گرانروی در سرعت برشی $\dot{\gamma}$ است، K ثابت و n شاخص رفتار جریانی است. این معادله با نام معادله قانون توانی^۱ شناخته می‌شود و به‌طور کلی برای توضیح وابستگی میان سرعت برشی و گرانروی استفاده می‌شود.

فرایند چسب‌زدایی از مهم‌ترین مراحل در روش قالب‌گیری تزریقی است. در این مرحله، چسب ترکیب شده با پودر سرامیکی در دمای تجزیه مناسب (کمتر از ۶۰۰ درجه سلسیوس) از قطعه خام سرامیکی جدا می‌شود و قطعه را برای فرایند زینتر آماده می‌کند. انتخاب دما و زمان مناسب تأثیر بسیار زیادی بر خواص قطعه سرامیکی نهایی خواهد داشت (Chang et al., 2010; Thomas-Vielma et al., 2008).

به‌طور کلی، دو نوع روش قالب‌گیری تزریقی وجود دارد: (۱) قالب‌گیری تزریقی با فشار بالا^۲ و (۲) قالب‌گیری تزریقی با فشار پایین^۳. روش قالب‌گیری تزریقی با فشار پایین مبتنی بر استفاده از ترکیبات آلی گرمانرم است که در دمای نسبتاً کمتری (۷۰-۹۰ درجه سلسیوس) سیال می‌شوند. جزء اصلی این ترکیب آلی پارافین و کس است که در این دمای کم ذوب می‌شود. از آنجا که ترکیبات چسب-سرامیک بر پایه پارافین دارای سیالیت بالا هستند، به فشارهای کمتری (۰/۷-۰/۲)

1. Power law equation
2. High Pressure Injection Molding
3. Low Pressure Injection Molding



شکل ۱. الف) قطعه زیرکونیایی مرجع تمام تایچ و ب و ج) قالب آلومینیمی قطعه سرامیکی



شکل ۲. دستگاه قالب‌گیری تزریقی با فشار پایین ساخت شرکت نوگرا سرام فناور

۲-۲-۱. نسبت بار جامد

برای دستیابی به خواص قابل قبول، میزان بار جامد متفاوت در نظر گرفته شد. بدین منظور، ۵۲، ۵۳ و ۵۴ درصد حجمی بار جامد استفاده شد. این درصدهای حجمی در عمل و همچنین در منابع مطالعاتی (Foudzi et al., 2011) تأیید شدند. در ادامه، به بررسی رفتار جریان‌یابی این خوراک‌ها و همچنین رفتار آن‌ها در هنگام فرایند چسب‌زدایی خواهیم پرداخت.

۲-۲-۲. تهیه خوراک

اولین مرحله، در تهیه خوراک، آماده‌سازی پودر سرامیکی است. بدین منظور، ترکیبات زیرکونیا ۹۵/۵ درصد، منیزیا ۲/۲ درصد، آلومینا ۰/۸ درصد و سیلیس ۱/۵ درصد توزین می‌شوند. به منظور اختلاط همگن، از بالمیل با گلوله‌های آلومینایی به مدت ۳۰ دقیقه صرفاً برای مخلوط‌شدن ذرات پودر و نه برای ریزکردن آن‌ها استفاده شد.

ZCO-E3	کد زیرکونیا
مونوکلینیک	حالت فازی
بالای ۹۸/۵	درصد زیرکونیا (ZrO ₂)
۰/۰۸	درصد کلسیا (CaO)
۰/۵۰	درصد آلومینا (Al ₂ O ₃)
۰/۸۰	درصد سیلیس (SiO ₂)
۰/۰۸	درصد اکسید آهن (Fe ₂ O ₃)
۰/۲۲	درصد اکسید تیتانیوم (TiO ₂)
۰/۰۲	درصد منیزیا (MgO)

جدول ۲. مشخصات و درصد اجزای چسب مورد استفاده

نوع چسب	دمای ذوب (درجه سلسیوس)	درصد وزنی (%)	خاصیت
پارافین وکس	۷۵	۹۷	سیال‌ساز و جداکننده قطعات تزریق‌شده
اسید استئاریک	۷۵	۳	عامل فعال‌کننده سطح و کاهش‌دهنده گرانروی

۲-۲. فرایندهای آزمایشگاهی

چگالی کلی و تخلخل ظاهری قطعات به روش ارشمیدس ASTM C134-C135 اندازه‌گیری شد. تصاویر ریزساختار پودر و قطعه بالک زیرکونیا با استفاده از دستگاه میکروسکوپ الکترونی نشر میدانی (FESEM) (مدل MIRA3 ساخت شرکت TESCAN از بنیاد ملی رازی) بررسی شد. برای دستیابی به تغییرات وزنی در مرحله چسب‌زدایی از آنالیز توزین حرارتی (TGA) (مدل Q600، ساخت شرکت TA آمریکا از شرکت بیم گستر تابان) استفاده شد. نمودار هیستریزس مربوط به توزیع اندازه ذرات با استفاده از نرم‌افزار Image J و Minitab رسم شد. قطعه و قالب موردنظری که بررسی مؤلفه‌ها روی آن انجام شد در شکل ۱ آورده شده است. شکل‌دهی این قطعه با دستگاه قالب‌گیری تزریقی با فشار پایین (۲/۵ لیتری) ساخت شرکت نوگرا سرام فناور، که در شکل ۲ آورده شده، انجام شده است.



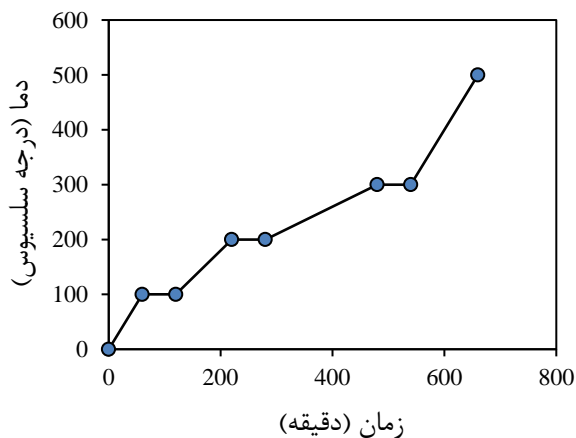
شکل ۴. همزن Z-blade برای ترکیب مخلوط چسب و پودر زیرکونیا

۲-۲-۳. تزریق خوراک

برای تزریق قطعهٔ سرامیکی، خوراک به داخل محفظهٔ دستگاه قالب‌گیری تزریقی منتقل می‌شود و دمای آن بالا برده می‌شود تا مذاب شود (۷۰-۹۰ درجهٔ سلسیوس). سپس، با استفاده از فشار هوا (۰/۷-۰/۲ مگاپاسکال) خوراک به داخل قالب فلزی تزریق می‌شود. با سرد شدن قالب، بدنهٔ خام تشکیل شده خارج می‌شود.

۲-۲-۴. فرایند چسب‌زدایی

به منظور دستیابی به رژیم حرارتی مناسب برای چسب‌زدایی، چند رژیم حرارتی گوناگون با نرخ افزایش دماهای متفاوت اعمال شد. از بین آن‌ها، مناسب‌ترین رژیم حرارتی در تطابق با نمودار TGA و در عمل مطابق با نمودار زیر انتخاب شد (Cetinel, Cetinel & Bauer, 2013; Cetinel et al., 2011; Gorjan et al., 2014; Gorjan et al., 2003; Zorzi et al., 2003; Gorjan et al., 2012).

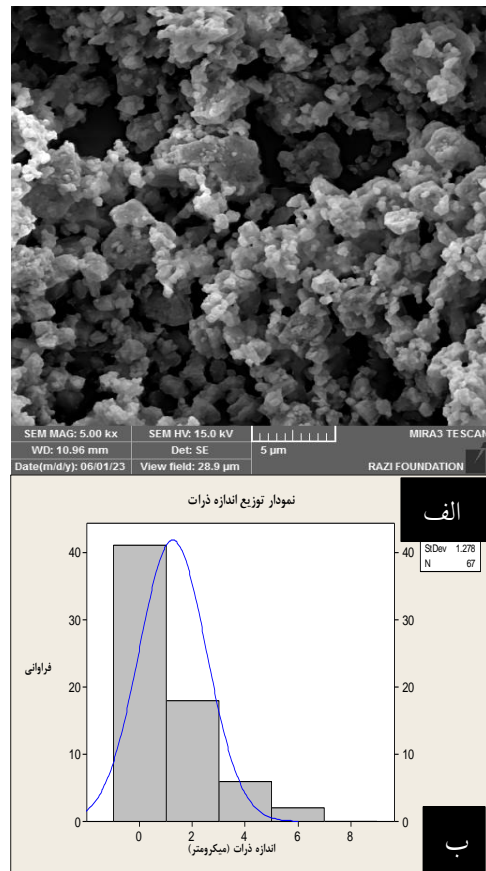


شکل ۵. رژیم حرارتی فرایند چسب‌زدایی

در شکل ۳-الف، تصویر FESEM از ترکیب پودر زیرکونیا پس از فرایند خشک‌کایش ارائه شده است که، با اندازه‌گیری ذرات و رسم نمودار (۳-ب)، میانگین اندازهٔ ذرات ۱/۲۶۱ میکرومتر به دست آمد.

در مرحلهٔ دوم، پودر سرامیکی تهیه‌شده با استفاده از همزن Z-blade (مطابق شکل ۴) در دمای ۱۰۰-۱۲۰ درجهٔ سلسیوس با پارافین مخلوط می‌شود و در نهایت خوراک موردنظر به دست می‌آید. خوراک به دست‌آمده خنک می‌شود و قبل از سفت شدن کامل به صورت دستی به تکه‌های ۰/۵ تا ۱ سانتی‌متری تقسیم و آمادهٔ مرحلهٔ تزریق می‌شود. در هنگام تزریق، این تکه‌ها را داخل مخزن دستگاه تزریق می‌ریزند تا ذوب شوند و از آن برای پرکردن قالب استفاده می‌شود.

رفتار رئولوژی خوراک‌های سه‌گانه (۵۲، ۵۳ و ۵۴ درصد حجمی بار جامد) در دماهای ثابت ۷۰، ۸۰ و ۹۰ درجهٔ سلسیوس توسط دستگاه رئومتر Physica MCR300 (شرکت Anton Paar) بررسی شد.



شکل ۳. الف) تصویر FESEM از ترکیب پودر زیرکونیا و ب) نمودار توزیع اندازه ذرات از ترکیب پودر زیرکونیا

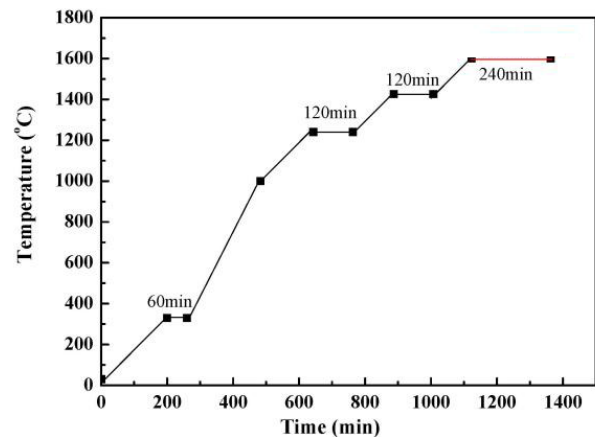
۲-۲-۵. زینتر

سلسیوس نشان می‌دهد. بر طبق این نمودار، گرانروی به شدت تحت تأثیر سرعت برشی قرار دارد و میزان این تأثیرگذاری به دما و بار جامد بستگی دارد. بدون در نظر گرفتن بار جامد، گرانروی با افزایش سرعت برشی کاهش می‌یابد و این نشان‌دهنده رفتار رقیق‌شونده (Shear Thinning) بوده که مخصوص سیالات از نوع شبه پلاستیک است (Ahn et al., 2009).

در ترکیب پودر سرامیکی - چسب، هیچ‌گونه جداسازی اتفاق نیفتاد؛ زیرا در نمودار جریان دیلاتانت مشاهده نشد. با توجه به نمودار خوراک ذوب‌شده با بار جامد ۵۲ درصد، در تمام سرعت‌های برشی و دماهای گوناگون دارای کمترین گرانروی بوده و جریان‌پذیری بهتری از دو ترکیب دیگر در فرایند قالب‌گیری تزریقی نشان خواهد داد. البته، دو ترکیب با بار جامد ۵۳ درصد و ۵۴ درصد نیز مقادیر گرانروی کمتر از ۱۰۰۰ Pa.s را نشان می‌دهند و در محدوده گرانروی مناسبی برای قالب‌گیری تزریقی هستند.

جدول ۳ نسبت گرانروی و سرعت برشی خوراک‌های زیرکونیا را به صورت عددی نشان می‌دهد. سرعت برشی در روش قالب‌گیری تزریقی در محدوده $100-10000 \text{ s}^{-1}$ متغیر است. برای تزریق مناسب به گرانروی کمتر از ۱۰۰۰ Pa.s نیاز است (German & Bose, 1997). در سرعت برشی 1000 s^{-1} برای هر سه ترکیب خوراک (۵۲، ۵۳ و ۵۴ درصد) و در دماهای گوناگون ویسکوزیته زیر ۱۰۰۰ Pa.s به دست آمد. بنابراین، تمامی خوراک‌ها برای فرایند قالب‌گیری تزریق مناسب هستند.

هدف از انجام فرایند زینتر تبدیل بدنه خام بعد از چسب‌زدایی به بدنه نهایی است. دمای زینتر قطعات زیرکونیایی معمولاً در محدوده $1550-1700$ درجه سلسیوس خواهد بود (Rahaman, 2014). با توجه به درصد زیرکونیا در بدنه اصلی که ۹۵/۵ درصد است دمای زینتر آن ۱۶۵۰ درجه سلسیوس انتخاب و در این دما به مدت ۴ ساعت نگه داشته شد.



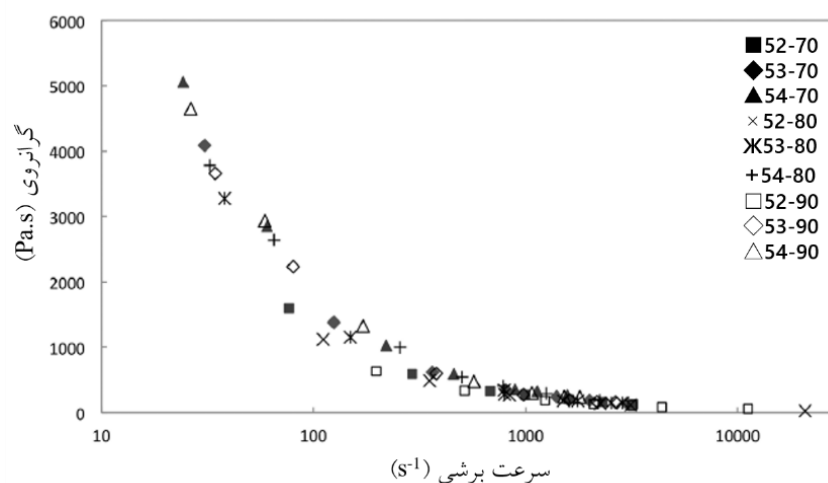
شکل ۶. پروفیل دمایی زینتر قطعات زیرکونیایی (Jiang et al., 2016)

۳- نتایج و بحث

۳-۱. رفتار رئولوژی خوراک به نسبت درصد حجمی

بار جامد

نمودار پراکندگی نقطه‌ای، در شکل ۷، رابطه بین گرانروی و سرعت برشی را در دماهای ۷۰، ۸۰ و ۹۰ درجه

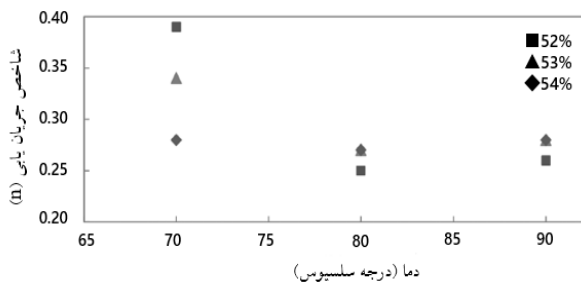


شکل ۷. رابطه بین گرانروی و سرعت برشی در دماهای گوناگون

جدول ۳. تغییرات گرانروی در خوراک زیرکونیا در دماها و سرعت‌های برشی گوناگون

سرعت برشی (s^{-1})			دمای خوراک (درجه سلسیوس)	بار جامد (%)
۱۰۰۰	۵۰۵۰۰۰	۲۴۰		
۲۷۲	۴۳۲	۷۰۵	۷۰	۵۲
۲۳۸	۳۹۴	۶۷۱	۸۰	
۲۱۷	۳۳۲	۵۲۳	۹۰	
۳۰۵	۵۰۸	۸۷۱	۷۰	۵۳
۲۸۵	۴۷۳	۸۱۱	۸۰	
۲۹۸	۵۰۳	۸۷۷	۹۰	
۳۴۸	۵۷۶	۹۸۲	۷۰	۵۴
۳۴۲	۵۶۶	۹۶۳	۸۰	
۳۳۵	۵۶۰	۹۶۶	۹۰	

۵۴ درصد حجمی بار جامد به‌وضوح بهترین خوراک را نشان داد.



شکل ۸. شاخص جریان‌یابی خوراک‌های زیرکونیا در دماهای گوناگون

۲-۳. تأثیر درصد حجمی بار جامد بر عملیات چسب‌زدایی

فرایند چسب‌زدایی قطعات تزریق‌شده به ۳ روش گوناگون انجام می‌شود:

(۱) حرارتی

(۲) با استفاده از حلال

(۳) با استفاده از کاتالیز

چسب‌زدایی حرارتی مرسوم‌ترین این روش‌ها است. در این روش، حذف چسب باید با سرعت کم انجام شود تا قطعه‌ی سرامیکی تحت تنش‌های ناشی از خروج چسب دچار ترک و درنهایت تخریب نشود (Trunec & Cihlár, 1997). به‌منظور جلوگیری از اتفاقات مخرب، فرایند چسب‌زدایی قطعه‌ی سرامیکی در بستر یک جاذب انجام می‌شود. بدین ترتیب که بدنه‌های تزریق‌شده در بستر پودر غوطه‌ور می‌شود و، با استفاده از نیروهای موئین، چسب ابتدا توسط پودر جذب و درنهایت در دماهای بالاتر تبخیر می‌شود (Tafti et al., 2021).

شاخص جریان‌یابی (n) حساسیت خوراک را در مقایسه با تنش برشی نشان می‌دهد (Khakbiz et al., 2005). اگر میزان این شاخص کمتر از ۱ باشد، خوراک ذوب‌شده رفتار شبه‌پلاستیک از خود نشان می‌دهد و، اگر این مقدار بیش از ۱ باشد، رفتار خوراک دیلاتانت خواهد بود. مقادیر کمتر n نشان‌دهنده‌ی رفتار شبه‌پلاستیک بیشتر و حساسیت بیشتر گرانروی به تنش برشی است (Jamaludin et al., 2011). عیوبی مانند ترک‌ها و حفره‌ها معمولاً به‌دلیل حساسیت بالای خوراک به برش (n کوچک) در هنگام قالب‌گیری تزریقی رخ می‌دهد (Maca et al., 2002).

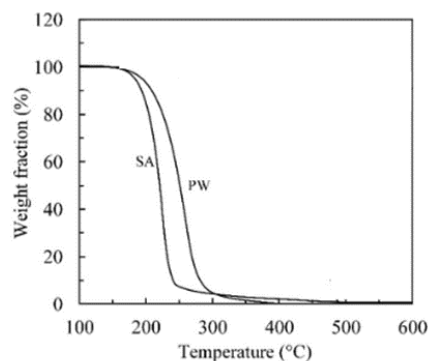
شکل ۸ شاخص جریان‌یابی خوراک‌های زیرکونیا را در دماهای گوناگون نشان می‌دهد؛ توان معادله‌ی توانی n را نشان می‌دهد که آن هم نشان‌دهنده‌ی نوع رفتار سیال و حساسیت گرانروی به سرعت برشی است. مقادیر n برای همه‌ی خوراک‌های زیرکونیا، که در سرعت برشی s^{-1} ۱۰۰۰ محاسبه شده‌اند، نسبتاً کم است و با توجه به دماهای آزمایش از ۰/۲۵ تا ۰/۳۹ (کمتر از ۱) متغیر است.

خوراک حاوی ۵۴ درصد حجمی در دمای ۷۰ درجه از دو خوراک دیگر حساسیت بالاتری به برش نشان می‌دهد، درحالی‌که دو ترکیب ۵۲ و ۵۳ درصد حجمی بار جامد در دماهای ۸۰ و ۹۰ درجه سلسیوس به همان اندازه به برش حساسیت داشتند. دلیل این مسئله به مقدار بیشتر چسب در این دو ترکیب در مقایسه با ترکیب ۵۴ درصد حجمی بار جامد برمی‌گردد. از نظر حساسیت به سرعت برشی، خوراک حاوی

در محدوده دمایی ۱۰۰ تا ۲۰۰ درجه سلسیوس، افزایش دما با نرخ ۰/۸ درجه سلسیوس بر دقیقه انجام شد. همچنین، در محدوده حساس ۲۰۰ تا ۳۰۰ درجه سلسیوس که بیشترین مقدار چسب در این محدوده خارج می‌شود، نرخ حرارتی افزایش دما ۰/۵ درجه سلسیوس بر دقیقه انتخاب شد.

بر طبق شکل ۱۰، در بین نمونه‌های با ۵۲، ۵۳ و ۵۴ درصد حجمی بار جامد، تنها نمونه‌های مربوط به خوراک حاوی ۵۴ درصد حجمی بار جامد (۱۰-ج) بدون هیچ‌گونه مشکلی چسب‌زدایی شد. با افزایش نسبت بار جامد در خوراک تهیه‌شده، فرایند چسب‌زدایی با کیفیت بالاتری انجام می‌شود و این امر به دلیل خروج مقادیر زیاد چسب از بدنه تزریق‌شده در نمونه‌های با ۵۲ و ۵۳ (الف و ب) درصد حجمی بار جامد است.

در شکل ۹ نمودار TGA برای پارافین وکس و اسید استتاریک آورده شده است. در محدوده دمایی ۱۵۰-۳۰۰ درجه سانتی‌گراد بیش از ۹۰ درصد از ترکیب چسب حذف می‌شود و در این محدوده کنترل دمای چسب‌زدایی برای جلوگیری از ایجاد هرگونه ترک در قطعه امری ضروری است.



شکل ۹. نمودار TGA برای ترکیب چسب؛ PW: پارافین وکس و SA: اسید استتاریک



شکل ۱۰. تصویر نمونه‌های زیرکونیایی پس از چسب‌زدایی با نسبت جامد الف) ۵۲ درصد، ب) ۵۳ درصد و ج) ۵۴ درصد

۳-۳. خواص فیزیکی بدنه نهایی

این محدوده سرعت افزایش دما باید حداکثر ۹۰ درجه سلسیوس بر ساعت باشد (Jiang et al., 2016; Yoon et al., 2014). چگالی قطعه زینترشده ۴/۵۰ گرم بر سانتی‌متر مکعب به دست آمد و این عدد مشابه قطعه ساخته‌شده به‌عنوان بوته سرامیکی (کد ۳۰۰۱) قابل‌استفاده در صنایع ذوب و ریخته‌گری سوپرآلیاژهای پایه نیکل است (Zircoa co).^(۱)

جدول ۴. خواص فیزیکی بدنه ساخته‌شده از خوراک ۵۴ درصد حجمی بار جامد

چگالی بالک قطعه تزریق‌شده (g/cm ³)	۳/۴۵ ± ۰/۲
چگالی بالک قطعه زینترشده (g/cm ³)	۴/۵۰ ± ۰/۲
درصد جذب آب	۰/۱
درصد تخلخل ظاهری	۱۸/۵ ± ۰/۵
درصد انقباض خطی	۱۸/۸ ± ۰/۵

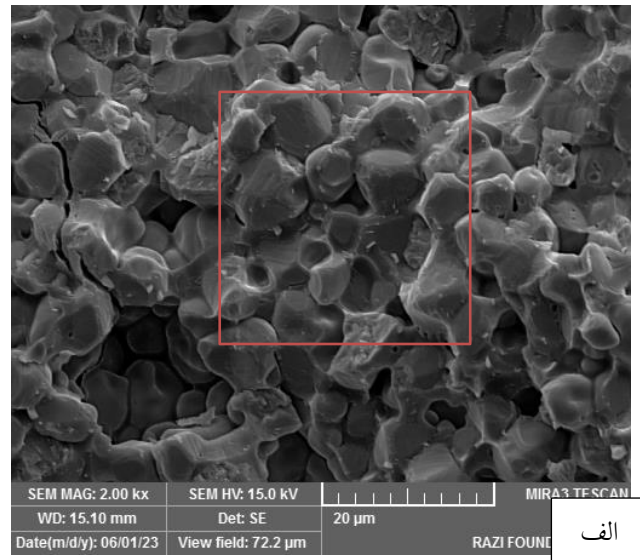
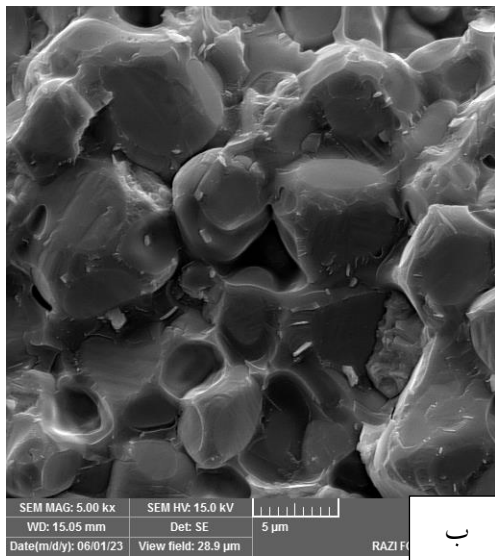
خواص قطعه زیرکونیایی ساخته‌شده با خوراک حاوی ۵۴ درصد حجمی بار جامد نظیر چگالی خام (قطعه تزریق‌شده)، چگالی قطعه زینترشده، تخلخل ظاهری و انقباض خطی اندازه‌گیری شد (جدول ۴). با توجه به جذب آب نزدیک به صفر قطعه زیرکونیایی و وجود ۱۸/۵ درصد تخلخل ظاهری، درصد تخلخل باز در قطعه نزدیک به صفر است و همه حجم تخلخل‌ها به تخلخل بسته تعلق دارد. همچنین، درصد انقباض خطی نمونه‌ها حدود ۱۹ درصد است که برای قطعات بزرگ به‌منظور جلوگیری از ترک باید نمودار حرارتی زینتر با شیب کمتری دنبال شود. به‌خصوص که در قطعات زیرکونیایی در محدوده دمایی ۱۰۰۰-۱۲۴۰ درجه سلسیوس تغییر حجم ناگهانی ۴/۵ درصد مشاهده شده که در

1. <http://zircoa.com/product.coarse.grain/crucible.zirconia.html>

۴-۳. بررسی ریزساختاری

در شکل ۱۱، ساختار قطعه^{۱۱} زیرکونیایی زینترشده و ساخته شده از خوراک حاوی ۵۴ درصد حجمی بار جامد در دمای ۱۶۵۰ درجه^{۱۱} سلسیوس به مدت ۴ ساعت، قابل مشاهده است. تصویر الف نشان می‌دهد که به کمک تشکیل فاز مذاب (ترکیب منیزیا، آلومینا، سیلیس) در فرایند زینتر و تشکیل مناطق

گلولی شدن (مناطق قرمز رنگ در تصویر ب) ذرات زیرکونیا در کنار هم قرار می‌گیرند و اتصال محکمی برقرار می‌کنند. حضور منیزیا با ایجاد فاز انتقالی شیشه‌ای باعث آرایش بهتر، فشردگی مؤثرتر ذرات و بهبود چگالی می‌شود. متوسط اندازه^{۱۱} ذرات قطعه^{۱۱} زیرکونیایی ۶ میکرون و متوسط اندازه^{۱۱} تخلخل آن ۵/۵ میکرون توسط نرم افزار Image J به دست آمد.



شکل ۱۱. ریزساختار قطعه^{۱۱} زیرکونیایی زینترشده و ساخته شده از خوراک حاوی ۵۴ درصد حجمی بار جامد

۴- نتیجه گیری

در این مقاله، بهینه سازی درصد حجمی خوراک زیرکونیا با انتخاب درصدهای حجمی بار جامد ۵۲، ۵۳ و ۵۴ بررسی شد. برای این کار، از دو مسیر، رفتار جریان یابی با مطالعه^{۱۱} روی گرانروی و سرعت برشی و همچنین بررسی رفتار چسبزدایی خوراک های گوناگون داده ها بررسی شد. براساس این داده ها، خوراک حاوی ۵۴ درصد حجمی بار جامد به عنوان بهترین خوراک از نظر رفتار جریان یابی و همچنین رفتار چسبزدایی انتخاب شد. با وجود این که تمامی خوراک ها از لحاظ قابلیت تزریق پذیری تأیید شدند، رفتار جریان یابی خوراک حاوی ۵۴ درصد حجمی بار جامد حساسیت کمتری به برش از خود نشان داد. درخصوص رفتار چسبزدایی نیز دو خوراک حاوی ۵۲ و ۵۳ درصد حجمی بار جامد در پروفیل حرارتی انتخاب شده برای چسبزدایی دچار ترک و نمونه های این دو خوراک تخریب شدند.

بدنه^{۱۱} زینترشده زیرکونیایی دارای چگالی بالک ۵/۵۰ گرم بر سانتی متر مکعب و درصد تخلخل ظاهری ۱۸/۵ است.

این قطعه با خواصی که دارد برای بوت های سرامیکی با کاربرد ذوب و ریخته گری سوپرآلیاژهای پایه^{۱۱} نیکل مناسب است.

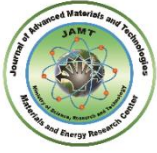
۵- سپاسگزاری

نویسندگان این مقاله از شرکت نوگرا سرام فناور، به دلیل استفاده از امکانات آزمایشگاهی آن، کمال قدردانی را دارند.

مراجع

- Ahn, S., Park, S. J., Lee, S., Atre, S. V., & German, R. M. (2009). Effect of powders and binders on material properties and molding parameters in iron and stainless steel powder injection molding process. *Powder Technology*, 193(2), 162-169. <https://doi.org/10.1016/j.powtec.2009.03.010>
- Bauer, W., & Knitter, R. (2002). Development of a Rapid Prototyping Process Chain for the Production of Ceramic Microcomponents. *Journal of Materials Science*, 37, 3127-3140. <https://doi.org/10.1023/A:1016150126206>
- Çetinel, F., Bauer, W., Knitter, R., & Haußelt, J. (2011). Factors affecting strength and shape retention of zirconia micro bending bars during thermal debinding. *Ceramics International*, 37(7), 2809-2820. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2011.04.076>
- Çetinel, F. A., & Bauer, W. (2013). Ceramic micro parts. Part 1: How thermal debinding can be utilized to enhance surface finish and mechanical properties. *Journal of the European Ceramic Society*, 33(15), 3123-3134. <https://doi.org/10.1016/j.jeurceramsoc.2013.06.022>
- Çetinel, F. (2013). Ceramic micro parts, Part 2: Process-related factors influencing surface finish and shape retention during thermal debinding. *Journal of the European Ceramic Society*, 33, 3135-3144. <https://doi.org/10.1016/j.jeurceramsoc.2013.06.019>

6. Cheng, J., Wan, L., Cai, Y., Zhu, J., Song, P., & Dong, J. (2010). Fabrication of W-20wt.%Cu alloys by powder injection molding. *Journal of Materials Processing Technology*, 210(1), 137-142. <https://doi.org/10.1016/j.jmatprotec.2009.08.001>
7. Foudzi, F. M., Muhamad, N., Sulong, A. B., & Zakaria, H. (2011). Flow Behavior Characteristic for Injection Process Using Nano-Ytria Stabilized Zirconia for Micro Metal Injection Molding (μ MIM). *Applied Mechanics and Materials*, 44, 480-484. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/AMM.44-47.480>
8. German, R. M., & Bose, A. (1997). Injection molding of metals and ceramics. *Powder Metallurgy*, 42, 157-160. <https://www.worldcat.org/title/injection-molding-of-metals-and-ceramics/oclc/301593484>
9. Gorjan, L., Dakskobler, A., & Kosmač, T. (2012). Strength Evolution of Injection-Molded Ceramic Parts During Wick-Debinding. *Journal of the American Ceramic Society*, 95(1), 188-193. <https://doi.org/10.1111/j.1551-2916.2011.04872.x>
10. Gorjan, L., Kosmač, T., & Dakskobler, A. (2014). Single-step wick-debinding and sintering for powder injection molding. *Ceramics International*, 40, 887-891. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2013.06.083>
11. Hanemann, T., Hanemann, T., Heldele, R., Mueller, T., & Hausselt, J. (2011). Influence of Stearic Acid Concentration on the Processing of ZrO₂ Containing Feedstocks Suitable for Micropowder Injection Molding. *International Journal of Applied Ceramic Technology*, 8(4), 865-872. <https://doi.org/10.1111/j.1744-7402.2010.02519.x>
12. Jamaludin, K. R., Muhamad, N., Abolhasani, H., Murthadha, H., & Rahman, M. N. A. (2011). An Influence of a Binder System to the Rheological Behavior of the SS316L Metal Injection Molding (MIM) Feedstock. *Advanced Materials Research*, 264, 554-558. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/AMR.264-265.554>
13. Jiang, L., Guo, S., Bian, Y., Zhang, M., & Ding, W. (2016). Effect of sintering temperature on mechanical properties of magnesia partially stabilized zirconia refractory. *Ceramics International*, 42(9), 10593-10598. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2016.03.136>
14. Khakbiz, M., Simchi, A., & Bagheri, R. (2005). Investigation of rheological behaviour of 316L stainless steel-3 wt-%TiC powder injection moulding feedstock. *Powder Metallurgy*, 48(2), 144-150. <https://doi.org/10.1179/003258905X37747>
15. Knitter, R., Bauer, W., Göhring, D., & Haußelt, J. (2001). Manufacturing of Ceramic Microcomponents by a Rapid Prototyping Process Chain. *Advanced Engineering Materials*, 3(1-2), 49-54. [https://doi.org/10.1002/1527-2648\(200101\)3:1/2%3C49::AID-ADEM49%3E3.0.CO;2-H](https://doi.org/10.1002/1527-2648(200101)3:1/2%3C49::AID-ADEM49%3E3.0.CO;2-H)
16. Krindges, I., Andreola, R., Perottoni, C. A., & Zorzi, J. E. (2008). Low-Pressure Injection Molding of Ceramic Springs. *International Journal of Applied Ceramic Technology*, 5(3), 243-248. <https://doi.org/10.1111/j.1744-7402.2008.02226.x>
17. Leverkoehne, M., Coronel-Hernandez, J., Janssen, R., Claussen, N., Dirscherl, R., & Gorlov, I. (2001). Novel Binder System Based on Paraffin-Wax for Low-Pressure Injection Molding of Metall-Ceramic Powder Mixtures. *Advanced Engineering Materials*, 3, 995-998. [http://dx.doi.org/10.1002/1527-2648\(200112\)3:12%3C995::AID-ADEM995%3E3.0.CO;2-D](http://dx.doi.org/10.1002/1527-2648(200112)3:12%3C995::AID-ADEM995%3E3.0.CO;2-D)
18. Li, Y., Li, L., & Khalil, K. A. (2007). Effect of powder loading on metal injection molding stainless steels. *Journal of Materials Processing Technology*, 183(2), 432-439. <https://doi.org/10.1016/j.jmatprotec.2006.10.039>
19. Maca, K., Trunec, M., & Cihlar, J. (2002). Injection moulding and sintering of ceria ceramics. *Ceramics International*, 28(3), 337-344. [https://doi.org/10.1016/S0272-8842\(01\)00100-6](https://doi.org/10.1016/S0272-8842(01)00100-6)
20. Mannschatz, A., Müller, A., & Moritz, T. (2011). Influence of powder morphology on properties of ceramic injection moulding feedstocks. *Journal of the European Ceramic Society*, 31(14), 2551-2558. <https://doi.org/10.1016/j.jeurceramsoc.2011.01.013>
21. Merz, L., Rath, S., Piottter, V., Ruprecht, R., & Haußelt, J. (2003). Advanced Materials for Micro Powder Injection Molding. In *Materials Science Forum* (Vol. 426, pp. 4227-4232). Trans Tech Publications Ltd., Zurich-Uetikon, Switzerland. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/MSF.426-432.4227>
22. Nogueira, R. E. F. Q., Edirisinghe, M. J., & Gawne, D. T. (1992). Selection of a powder for ceramic injection moulding. *Journal of Materials Science*, 27(23), 6525-6531. <https://doi.org/10.1007/BF00576307>
23. Paul Lin, S. T., & German, R. M. (1994). The influence of powder loading and binder additive on the properties of alumina injection-moulding blends. *Journal of Materials Science*, 29(20), 5367-5373. <https://doi.org/10.1007/BF01171549>
24. Quevedo Nogueira, R. E. F., Bezerra, A. C., dos Santos, F. C., Sousa, M. R. D., & Acchar, W. (2001). Low-Pressure Injection Molding of Alumina Ceramics Using a Carnauba Wax Binder: Preliminary Results. *Key Engineering Materials*, 189, 67-72. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/KEM.189-191.67>
25. Rahaman, M. N. (2014). Ceramic Processing, in Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology. p. 1-98. <https://doi.org/10.1201/9781315274126>
26. Roh, J. Y., Kwon, J., Lee, C. S., & Choi, J. S. (2011). Novel fabrication of pressure-less sintering of translucent powder injection molded (PIM) alumina blocks. *Ceramics International*, 37(1), 321-326. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2010.09.011>
27. Tafti, A. A., Demers, V., Majdi, S. M., Vachon, G., & Brailovski, V. (2021). Effect of Thermal Debinding Conditions on the Sintered Density of Low-Pressure Powder Injection Molded Iron Parts, 11(2), 264. <https://doi.org/10.3390/met11020264>
28. Thomas-Vielma, P., Cervera, A., Levenfeld, B., & Várez, A. (2011). Production of alumina parts by powder injection molding with a binder system based on high density polyethylene. *Journal of the European Ceramic Society*, 28(4), 763-771. <https://doi.org/10.1016/j.jeurceramsoc.2007.08.004>
29. Trunec, M., & Cihlář, J. (1997). Thermal debinding of injection moulded ceramics. *Journal of the European Ceramic Society*, 17(2), 203-209. [https://doi.org/10.1016/S0955-2219\(96\)00108-2](https://doi.org/10.1016/S0955-2219(96)00108-2)
30. Wang, J., & Edirisinghe, M. J. (2016). Ceramic Injection Molding. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-803581-8.03574-8>
31. Witzleben, M. V., & Moritz, T. (2021). Ceramic Injection Molding, in *Encyclopedia of Materials: Technical Ceramics and Glasses*, M. Pomeroy, Editor., Elsevier: Oxford. p. 179-188. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818542-1.00072-2>
32. Yang, X., Jia, C., Xie, Z., Liu, W., & Liu, Q. (2012). Water-Soluble Binder System Based on Poly-Methyl Methacrylate and Poly-Ethylene Glycol for Injection Molding of Large-Sized Ceramic Parts. *International Journal of Applied Ceramic Technology*, 10(2), 339-347. <https://doi.org/10.1111/j.1744-7402.2011.02745.x>
33. Yoon, S., Van Tyne, C. J. & Lee, H. (2014). Effect of alumina addition on the microstructure and grain boundary resistance of magnesia partially-stabilized zirconia. *Current Applied Physics*, 14(7), 922-927. <https://doi.org/10.1016/j.cap.2014.04.010>
34. Zorzi, J., Perottoni, C., & Jornada, J. (2003). A new Partially Isostatic Method for Fast Debinding of low-Pressure Injection Molded Ceramic Parts. *Materials Letters-MATER LETT*, 57, 3784-3788. [https://doi.org/10.1016/S0167-577X\(03\)00179-4](https://doi.org/10.1016/S0167-577X(03)00179-4)



Original Research Article-Extended Abstract

Synthesis and Characterization of Polylactic/Glycolic Acid Copolymer to Prepare Biodegradable Skin Staple

Zeynab Bateni ¹, Mahnaz Eskandari ^{2*}, Masoumeh Haghbin Nazarpak ³, Shadi Askari ⁴

¹ Master, Department of Biomedical Engineering, Amirkabir University of Technology (AUT), Tehran, Iran.

² Assistant Professor, Department of Biomedical Engineering, Amirkabir University of Technology (AUT), Tehran, Iran.

³ Assistant Professor, New Technologies Research Center (NTRC), Amirkabir University of Technology (AUT), Tehran, Iran.

⁴ PhD Student, Department of Biomedical Engineering, Amirkabir University of Technology (AUT), Tehran, Iran.

*Corresponding Author's Email: eskandarim@aut.ac.ir (Mahnaz Eskandari)

Paper History:

Received: 2023-08-30

Revised: 2023-11-11

Accepted: 2024-04-28

Keywords:

Biodegradable Skin Stapler,
Co-Polymer Polylactic/Glycolic Acid,
Silica Nanoparticles SBA_15,
Ascorbic Acid

Abstract: Skin tissue serves as the body's first defense barrier. Since this tissue is the most superficial one in the body, it is susceptible to damages from many incidents. Skin staples are one of the tools used in medicine to connect skin grafts. The purpose of this research is to make a degradable polymer skin stapler that uses electrospinning as an alternative to extruding and injecting into a mold. Physicochemical tests were done to determine the properties of the manufactured PLGA fibers. Silica nanoparticles SBA-15 made by hydrothermal method were added to improve the mechanical properties of polymer fibers. Then, FTIR test was carried out to detect the presence of nanoparticles in the polymer. The BET test was also performed to measure the size of the pores of SBA-15 silica nanoparticles as 6.77 nm, which is a confirmation of the mesoporous nature of the nanoparticles. To investigate the morphology of the electrospun fibers and silica nanoparticles, SEM image was used according to which, the average diameter of fibers and average diameter of nanoparticles were obtained as 400-500 nm and 185 nm, respectively. The results obtained from addition of SBA_15 silica nanoparticles to polymer fibers and those from comparing its mechanical properties with pure PLGA polymer fibers indicated that incorporating 1% SBA_15 silica nanoparticles into polymer improved its mechanical properties over pure polymer fibers, while fibers with 3% Silica nanoparticles showed SBA_15 comparable results. According to cytotoxicity investigation, no toxicity was observed in any group, and all groups supported the cell growth.



<https://doi.org/10.30501/jamt.2024.388527.1286>

URL: https://www.jamt.ir/article_195143.html

1. INTRODUCTION

The skin acts as a crucial barrier between the body and the external environment, protecting against dehydration and microorganisms (Salcido, 2022). A variety of incidents such as burns and injuries threaten the skin integrity (Kalra et al., 2016). Burns are classified into different levels based on their depth (Beyranvand et al., 2019). Wound closure methods aim for rapid and minimally deformed healing (Clark et al., 2020).

Several tools are used to close wounds, including sutures, tissue adhesives, and metal or polymer staples (Al-Mubarak & Al-Haddab, 2013; Oswal et al., 2017). Although metal staples offer rapid and effective wound closure with good aesthetics, they have some drawbacks such as inflammation and discomfort during removal (Regula & Yag-Howard, 2015). Absorbable staples made of polylactic/glycolic acid copolymer provide an alternative without the need for removal after healing (Law et al., 2017).

The current research aims to design suitable materials for biodegradable skin staples using polylactic/glycolic acid copolymer with silica nanoparticles containing vitamin C (Ghosh et al., 2022). Electrospinning is used to reduce material usage and costs compared to traditional extruder and injection methods.

The study also explores the potential of these biodegradable staples in connecting sutures for burns and skin wounds. Addition of silica nanoparticles and vitamin C is an innovative approach to strengthening the copolymer and expediting wound healing. The development of such biodegradable skin staples holds promise for improved wound healing and reduced complications in clinical settings.

2. MATERIALS AND METHODS

The materials used in this study were purchased from reputable suppliers. Polylactic glycolic acid (PLGA) with a lactic acid to glycolic acid ratio of 75:25, Span 80 with a molecular weight of 428.68 $\frac{gr}{mol}$ dioctyl



sulfoxinate sodium salt with a molecular weight of $445.567 \frac{\text{gr}}{\text{mol}}$ Pluronic (P 123), L-ascorbic acid, and dimethylformamide were obtained from Sigma-Aldrich. Additionally, Tetraethyl orthosilicate (TEOS) with a purity of 99.9%, hydrochloric acid, and chloroform were purchased from Merck. These high-quality materials form the basis for the investigation into the development of biodegradable skin staples using innovative compositions.

In this research, SBA-15 silica nanoparticles were synthesized using a hydrothermal method. A solution containing 2 M hydrochloric acid and 4 gr of pluronic copolymer in distilled water was prepared. Then, 8.5 gr of Tetraethylorthosilicate (TEOS) was added drop by drop, and the mixture was stirred at 35°C for 20 hours. The resulting solution was placed in an oven at 100 degrees Celsius for 24 hours and then cooled at room temperature. After centrifugation, the sediment was dried to obtain white powdery SBA-15 silica nanoparticles. Ascorbic acid loading into the nanoparticles was achieved by stirring 0.3 gr of SBA-15 with a 0.3 M ascorbic acid solution for 24 hours under aluminum foil cover.

Next, polymer fibers were electrospun using polylactic acid/glycolic acid copolymer in a 15% solution of chloroform and dimethylformamide solvents. The optimal electrospinning parameters were determined including a voltage of 10 kV, a 12 cm distance between the needle and the collector, a collector rotation speed of 1700 rpm, a flow rate of 1 ml/hour, and a 4-hour electrospinning time. For fibers containing ascorbic acid, Span 80 surfactant and a 300 micromolar ascorbic acid solution in distilled water were added to the polymer solution before electrospinning.

To prepare fibers containing both SBA-15 silica particles and ascorbic acid, a stable suspension was created by mixing the copolymer with 2% or 3% by weight of particles and Dioctyl sulfocinate sodium salt as a surfactant. This polymer-particle solution was then electrospun for 4 hours.

3. RESULTS AND DISCUSSION

In this research, SBA-15 silica nanoparticles were successfully synthesized using a hydrothermal method, and their size and morphology were examined through scanning electron microscope images. The nanoparticles had an average size of 185.957 ± 42.9 nm showing no toxicity to skin cells, making them suitable for potential biomedical applications. Electrospinning was used to fabricate polymer fibers containing ascorbic acid, and the optimal parameters were determined to obtain parallel and aligned fibers. PLGA fibers containing 1% silica nanoparticles, compared to pure PLGA fibers, exhibited improved mechanical properties, thus making them suitable for skin staples.

The release of ascorbic acid from PLGA fibers and nanoparticles was studied according to which, it was found that the fibers containing 1% silica nanoparticles had the highest release rate in 48 hours that could be beneficial for wound healing. The degradation rate of the samples was investigated, and the presence of ascorbic acid in the surrounding environment accelerated the degradation process of polymer fibers to

some extent. Cytotoxicity tests on fibroblast cells showed that all samples, including PLGA, PLGA+AA, PLGA+1% silica, and PLGA+3% silica, supported cell growth and proliferation, indicating good biocompatibility of the materials used.

Overall, the results suggest that the combination of PLGA fibers with SBA-15 silica nanoparticles and ascorbic acid loading can offer promising potential for the development of biodegradable skin staples with enhanced mechanical properties and wound healing capabilities. However, further studies, including animal tests, are needed to confirm the effectiveness and safety of these materials for clinical applications.

4. CONCLUSION

The nanofiber mechanical strength test confirmed its suitable strength for skin tissue in the resulting biological staples. Compared to pure PLGA fibers, incorporation of 1% SBA_15 silica nanoparticles to the polymer improved mechanical properties, while 3% addition showed inferior results. Ascorbic acid addition aimed to accelerate wound healing and degrade the polymer faster, reducing infection risk. Degradation tests indicated faster degradation in samples with ascorbic acid. Ascorbic acid release rate was high due to its hydrophilicity and non-functionalized SBA-15 silica nanoparticles, with maximum release in 48 hours. Viability tests showed no toxicity in any group with all supporting cell growth and proliferation after 7 days, affirming non-toxic materials in the samples.

REFERENCES

- Al-Mubarak, L., & Al-Haddab, M. (2013). Cutaneous wound closure materials: an overview and update. *J Cutan Aesthet Surg*, 6(4), 178-188. <https://doi.org/10.4103/0974-2077.123395>
- Beyranvand, F., Gharzi, A., Abbaszadeh, A., Khorramabadi, R. M., Gholami, M., & Gharravi, A. M. (2019). Encapsulation of Satureja khuzistanica extract in alginate hydrogel accelerate wound healing in adult male rats. *Inflammation and Regeneration*, 39(1), 2. <https://doi.org/10.1186/s41232-019-0090-4>
- Clark, R. A. F., Musillo, M., & Stransky, T. (2020). Chapter 70 - Wound repair: basic biology to tissue engineering. In R. Lanza, R. Langer, J. P. Vacanti, & A. Atala (Eds.), *Principles of Tissue Engineering (Fifth Edition)* (pp. 1309-1329). Academic Press. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818422-6.00072-1>
- Ghosh, S., More, N., & Kapusetti, G. (2022). Surgical staples: Current state-of-the-art and future prospective. *Medicine in Novel Technology and Devices*, 100166. <https://doi.org/10.1016/j.medntd.2022.100166>
- Kalra, A., Lowe, A., & Al-Jumaily, A. M. (2016). Mechanical Behaviour of Skin: A Review. *Journal of Material Sciences & Engineering*, 5, 1-7. <https://doi.org/10.4172/2169-0022.1000254>
- Law, A. Y., Butler, J. R., Patnaik, S. S., Cooley, J. A., & Elder, S. H. (2017). Biomechanical testing and histologic examination of intradermal skin closure in dogs using barbed suture device and non-barbed monofilament suture. *Veterinary Surgery*, 46(1), 59-66. <https://doi.org/10.1111/vsu.12576>
- Oswal, S., Borle, R., Bholra, N., Jadhav, A., Surana, S., & Oswal, R. (2017). Surgical Staples: A Superior Alternative to Sutures for Skin Closure After Neck Dissection—A Single-Blinded Prospective Randomized Clinical Study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 75(12), 2707.e2701-2707.e2706. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.joms.2017.08.004>
- Regula, C. G., & Yag-Howard, C. (2015). Suture Products and Techniques: What to Use, Where, and Why. *Dermatologic Surgery*, 41, S187-S200. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000000492>
- Salcido, R. (2022). Advances in Skin & Wound Care Version 3.5. *Advances in Skin & Wound Care*, 35(4). <https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000821908.38200.80>



مقاله کامل پژوهشی

سنتر و مشخصه‌یابی کوپلیمر پلی لاکتیک / گلایکولیک اسید به منظور تهیه منگنه زیست تخریب پذیر پوستی

زینب باطنی^۱، مهناز اسکندری^{۲*}، معصومه حق بین نظرپاک^۳، شادی عسکری^۴^۱ کارشناسی ارشد، گروه مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران^۲ استادیار، گروه مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران^۳ استادیار، مرکز تحقیقات فناوری‌های نو دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران^۴ دانشجوی دکتری، گروه مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران

تاریخچه مقاله:

ثبت اولیه: ۱۴۰۲/۰۶/۰۸

بازنگری: ۱۴۰۲/۰۸/۲۰

پذیرش قطعی: ۱۴۰۳/۰۲/۰۹

کلیدواژه‌ها:

منگنه زیست تخریب پذیر پوستی،
کوپلیمر پلی لاکتیک/گلایکولیک اسید،
نانوذرات سیلیکا SBA_15،
آسکوربیک اسید

چکیده بافت پوست اولین سد دفاعی بدن محسوب می‌شود. این بافت، به دلیل این‌که سطحی‌ترین بافت بدن است، بر اثر حوادث متعددی دچار آسیب می‌شود. یکی از ابزارهایی که در پزشکی از آن برای اتصال پیوندهای پوستی استفاده می‌شود منگنه‌های پوستی است. هدف این پژوهش ساخت منگنه پلیمری تخریب پذیر پوستی است که بدین منظور از روش الکتروسی به عنوان روش جایگزین اکستروژن و تزریق در قالب بهره برده شده است. از آزمون‌های فیزیکی شیمیایی برای بررسی خواص الیاف ساخته شده استفاده شد. نانوذرات سیلیکای (SBA_15) (Santa Barbara Amorphous-15) ساخته شده با روش هیدروترمال به منظور بهبود خواص مکانیکی الیاف پلیمری اضافه شد. آزمون FTIR برای تعیین حضور نانوذرات در پلیمر به کار برده شد. آزمون BET برای بررسی اندازه حفرات نانوذرات سیلیکای SBA_15 انجام شد و اندازه تخلخلها ۶/۷۷ نانومتر به دست آمد که تأییدی بر مزو تخلخل بودن نانوذرات است. برای بررسی ریخت‌شناسی الیاف الکتروسی شده و نانوذرات سیلیکای ساخته شده، از تصویربرداری میکروسکوپ الکترونی روبشی SEM استفاده شد که مشخص شد میانگین قطر الیاف در محدوده ۴۰۰-۵۰۰ نانومتر و میانگین قطر نانوذرات ۱۸۵ نانومتر است. نتایج حاصل از افزودن نانوذرات سیلیکای SBA_15 به الیاف پلیمری و مقایسه خواص مکانیکی آن با الیاف پلیمری PLGA خالص حاکی از آن بود که افزودن یک درصد نانوذرات سیلیکای SBA_15 به پلیمر از الیاف پلیمری خالص و الیاف دارای ۳ درصد نانوذرات سیلیکای SBA_15 خواص مکانیکی بهتری را نشان داده است. هیچ‌یک از گروه‌های آزمون در رشد و تکثیر سلول‌ها ممانعتی ایجاد نکرد.

<https://doi.org/10.30501/JAMT.2024.388527.128>URL: https://www.jamt.ir/article_195143.html

۱- مقدمه

پوست دارای چند لایه است که بدن را از محیط بیرون جدا می‌کند و به عنوان واسطه بین این دو محیط عمل می‌کند (Salcido, 2022). یکی از وظایف حیاتی این بافت محافظت در برابر کم‌آبی و ورود میکروارگانیسم‌ها به بدن است. بافت پوست در نواحی گوناگون دارای محدوده وسیعی از مدول یانگ از ۵ کیلوپاسکال تا ۱۴۰ مگاپاسکال است (Kalra et al., 2016). پوست بدن همیشه در معرض آسیب‌های محیطی مانند سوختگی، اسکار و جراحات است (Salcido, 2022) و از آغاز پیدایش بشر تا کنون حوادث گوناگونی بشر را تهدید کرده است. بر این اساس، دانشمندان هرگونه شکاف یا ناپیوستگی در اپیدرم یا درم را عموماً اختلال در یکپارچگی بافت و آسیب به ساختار آناتومیک و

عملکردی پوست زخم نامیده‌اند (Beyranvand et al., 2019). سوختگی نیز نوعی آسیب به پوست یا بافت‌های زیرین است که بر اثر گرما، الکتریسیته، مواد شیمیایی، اصطکاک یا تشعشعات پدید می‌آید. سوختگی‌ها در سه سطح سوختگی‌های سطحی (درجه ۱)، سوختگی‌های جزئی (درجه ۲) و سوختگی‌های ضخامت کامل (درجه ۳) طبقه‌بندی می‌شوند (Clark et al., 2020). تغییر شکل زخم تنها زمانی رخ می‌دهد که لایه‌های عمیق پوست آسیب ببینند یا بسوزند و عمق زخم از غشای پایه بیشتر شود. در حالت ایدئال، روش بستن زخم باید با هزینه‌ای کم و مناسب و زمان کافی برای انجام فرایند بستن زخم باشد و نتیجه‌ای مطلوب از نظر زیبایی داشته باشد. اهداف اولیه درمان و بستن برش پوست، به‌طور خاص، بسته‌شدن سریع و ایجاد کمترین

عهده‌دار مکاتبات: مهناز اسکندری

نشانی: ایران، تهران، دانشگاه صنعتی امیر کبیر، گروه مهندسی پزشکی. ۰۲۱۶۴۵۴۲۳۶۳

پیام نگار: eskandarim@aut.ac.ir

برای بستن زخم های طولانی طراحی شده اند. جنس این منگنه ها از کوپلیمر پلی لاکتیک/گلایکولیک اسید است که به صورت زیستی جذب می شوند. این منگنه ها برای بستن سریع زخم و تأثیر در زیبایی و کاهش اثر جوشگاه (جای زخم)^۲ در پوست طراحی شدند و علاوه بر این، برخلاف منگنه های فلزی، به حذف پس از بهبودی و ترمیم زخم نیاز ندارند (Law et al., 2017).

منگنه زیست تخریب پذیر، در مقایسه با سایر زخم بندها، چندین مزیت دارد که در ذیل به آن ها اشاره شده است (Law et al., 2017).

۱. سرعت اتصال زخم همانند منگنه فلزی بالا است.

۲. به دلیل بستن زخم از لایه درم بافت پوست، دستکاری لبه های زخم کمتر است.

۳. آسیب دیدگی بافتی کمتر است.

۴. در بررسی های حیوانی، بهبود زخم بیشتر و سریع تر و کاهش پاسخ التهابی بدن به جسم خارجی و بهبود زیبایی جای زخم ترمیم شده مشاهده شد.

۵. با این که هزینه منگنه زیست تخریب پذیر بیشتر از منگنه فلزی است، کاهش هزینه بستری شدن و هزینه های مرتبط به عفونت ناگهانی و جراحی ثانویه برای حذف منگنه ها را در پی خواهد داشت که آن ها را نمی توان نادیده گرفت.

سیلیکای مزومتخلخل به دلیل خواص منحصربه فرد و مزایای بالقوه در کاربردهای گوناگون از جمله منگنه های پوستی استفاده می شود. استفاده از PLGA در مواد منگنه پوست می تواند عملکرد و خواص آن ها را افزایش دهد. مزومتخلخل های موجود در مواد سیلیکا سطح وسیعی را برای جذب و دفع آب و سایر مواد فراهم می کنند که می تواند چسبندگی مواد اصلی به پوست را بهبود بخشد و تحریک را کاهش دهد. علاوه بر این، استفاده از PLGA می تواند زیست سازگاری و تجزیه پذیری را فراهم کند و آن را برای کاربردهای پزشکی مناسب کند. محققان در خصوص بهبود خواص سیلیکای مزومتخلخل و کاربردهای آن در زمینه های گوناگون از جمله منگنه های پوست و دستگاه های زیست پزشکی پژوهش کرده اند. آن ها روش های سنتز جدید، تغییرات سطحی و تکنیک های مشخصه سازی را برای افزایش عملکرد سیلیس مزوپور در این کاربردها بررسی کرده اند (Pote et al., 2020).

هدف این پژوهش طراحی ترکیب مواد مناسب برای ساخت منگنه های زیست تخریب پذیر پوستی است. این منگنه ها در اتصال گرفتارهای پوستی در سوختگی های درجه دو و سه و در اتصال زخم های پوستی استفاده می شوند. در تمامی منگنه های تجاری موجود، از کوپلیمر پلی لاکتیک/گلایکولیک اسید برای ساخت این منگنه های زیست تخریب پذیر استفاده شده است (Ghosh et al., 2022). روش

تغییر شکل زخم در بافت آسیب دیده است (Pourmollaabbassi et al., 2022).

بستن زخم باید به گونه ای انجام شود که مانع نفوذ آب شود، بدون کشش و تنش باشد و تغییر وضعیت چندانی در لبه های پوست ایجاد نکند (Biedrzycki & Brounts, 2016). روش های متعددی برای بستن زخم وجود دارد که رایج ترین آن ها بستن زخم با نخ بخیه است. برای این کار ابزار خاصی نیز مورد نیاز است.

این ابزارها شامل موارد زیر هستند (Al-Mubarak & Al-Haddab, 2013; Oswal et al., 2017):

۱. نخ بخیه و سوزن

۲. چسب های بافتی

۳. نوار چسب های پانسمانی

۴. زیپ جراحی

۵. منگنه های فلزی و پلیمری

منگنه های فلزی پوستی از سال های پیش تا کنون استفاده می شده اند و روشی آسان و سریع و اثربخش در بستن زخم به شمار می روند و از نظر زیبایی نیز مناسب هستند. این روش بستن زخم زمان بستن را تا ۸۰ درصد بدون عارضه کاهش می دهد (Oswal et al., 2017).

این منگنه ها از فولاد ضد زنگ^۱ تهیه شده اند و بیشترین استحکام را در مقایسه با نخ های بخیه دارند و کمترین میزان واکنش بافتی را در مقابل جسم خارجی ایجاد می کنند. منگنه های فلزی در دو اندازه متقارن و پهن وجود دارند و از کاربرد یک سبک و یک بار مصرف در آن ها استفاده می شود. این منگنه ها، در مقایسه با نخ بخیه، زمان بستن زخم را کاهش می دهند. نتایج استفاده از این منگنه ها برای بستن زخم های پوست در شرایط گوناگون رضایت بخش بوده و همچنین برای ثابت نگه داشتن پیوند پوست مناسب بوده اند. منگنه های فلزی نتایج زیبایی خوبی را هنگام استفاده در زخم های پوستی به همراه دارند. معمولاً برای بستن زخم هایی که تحت فشار زیاد هستند از این نوع منگنه ها استفاده می کنند. همچنین، زخم های آلوده را با این منگنه ها می بندند و مشاهده شده است که این منگنه ها شیوع عفونت را در مقایسه با نخ های بخیه کمتر می کنند. با این که نکات مثبت استفاده از آن ها ذکر شد، این منگنه ها معایبی نیز دارند (Regula & Yag-Howard, 2015) که از آن جمله می توان به ایجاد التهاب، مهاجرت باکتری از سطح پوست به عمق زخم و ناراحتی و درد در هنگام حذف منگنه ها اشاره کرد (Dresner & Hilger, 2009).

برای غلبه بر این معایب، منگنه های قابل جذب پیشنهاد می شود. منگنه های قابل جذب جایگزینی مناسب برای نخ های بخیه هستند که

^۱ Stainless Steel

^۲ Scar

گرفت. به این ترتیب، نانوذرات سیلیکای SBA_15 آماده شد (Fulvio et al., 2005).

۲-۲- بارگذاری آسکوربیک اسید در نانوذرات سیلیکای SBA_15

به منظور بارگذاری آسکوربیک اسید در نانوذرات سیلیکای، ابتدا محلولی با غلظت ۰/۳ مولار از آسکوربیک اسید و آب مقطر تهیه شد. سپس، میزان ۰/۳ گرم از نانوذرات سیلیکای SBA-15 وزن شد و به ۱۰ میلی لیتر از محلول ۰/۳ مولار آسکوربیک اسید اضافه شد و به مدت ۲۴ ساعت در دمای اتاق بر روی همزن مغناطیسی قرار داده شد. در ضمن، به دلیل حساسیت به نور آسکوربیک اسید در حالت محلول، بشر محتوای نانوذرات و محلول آسکوربیک اسید کاملاً با فویل آلومینیمی پوشانده شد.

۲-۳- الکترورسی الیاف PLGA حاوی اسکوربیک اسید بارگذاری شده در سیلیکای SBA-15

ابتدا، به منظور تهیه الیاف پلیمری توسط کولیمر پلی لاکتیک/گلایکولیک اسید با روش الکترورسی، محلول ۱۵ درصد وزنی - حجمی از کولیمر آماده شد. حلال‌های کلروفرم^۶ و دی‌متیل فرمامید^۷ با نسبت‌های حجمی ۳ به ۱ به کار برده شدند. سپس، محلول آماده شده داخل سرنگ ۵ میلی لیتری ریخته شد و اتصال دهنده^۸ از یک سمت به سرنگ و از سمت دیگر به سوزن متصل شد و داخل دستگاه الکترورسی ANSTCO, Iran eSpinner قرار داده شد. فرایند الکترورسی با پارامترهای گوناگون با توجه به مقالات پیشین انجام شد که شرایط بهینه برای انجام مراحل گوناگون در این پژوهش با بررسی تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی انتخاب شد (Almuhammed et al., 2014; Rathinavel et al., 2020; Gámez et al., 2020; Chanes-Cuevas et al., 2020; Madhugiri et al., 2003; Kalluri et al., 2021) که نتایج آن در جدول ۱ بیان شده است.

جدول ۱. پارامترهای بهینه الکترورسی در این پژوهش

پارامتر	مقدار
ولتاژ	۱۰ کیلوولت
فاصله سوزن تا جمع کننده چرخان	۱۲ سانتی متر
دور چرخش جمع کننده	۱۷۰۰ دور بر دقیقه
نرخ جریان	۱ میلی لیتر بر ساعت
زمان الکترورسی	۴ ساعت
ویژگی خاص	پوشش دهی سطح جمع کننده با عایق پلاستیکی و قراردادن ورقه آلومینیمی با عرض ۰/۵ سانتی متر در قسمت وسط آن
ولتاژ	۱۰ کیلوولت
فاصله سوزن تا جمع کننده چرخان	۱۲ سانتی متر

اکسترودر و تزریق در قالب روش متداولی است که در ساخت مگنه‌های تجاری استفاده می‌شود. اما، در این تحقیق، به منظور کاهش مقدار مواد پلیمری مصرفی و کاهش هزینه‌ها، نانوالیاف پلیمری با روش الکترورسی ساخته شد. به علاوه، از نانوذرات سیلیکای SBA_15 حاوی ویتامین سی به منظور تقویت کولیمر پلی لاکتیک/گلایکولیک اسید و افزایش سرعت ترمیم زخم‌ها استفاده شد که نوآوری این پژوهش است.

۲- روش تحقیق

پلی لاکتیک گلایکولیک اسید (PLGA) با نسبت ۷۵ درصد لاکتیک اسید و ۲۵ درصد گلایکولیک اسید، اسپن^۱ ۸۰ با وزن مولکولی 428.68 $\frac{gr}{mol}$ ، نمک سدیم دیوکتیل سولفوکسینات^۲ با وزن مولکولی 445.567 $\frac{gr}{mol}$ ، پلورونیک (P 123)، ال-آسکوربیک اسید^۳ و دی‌متیل فرمامید^۴ از شرکت سیگما-آلد ریچ خریداری شدند. تترائیل اورتو سیلیکات (TEOS) با درصد خلوص ۹۹/۹ درصد، هیدروکلریک اسید و کلروفرم از شرکت مرک خریداری شدند.

۲-۱- سنتز نانوذرات سیلیکای SBA_15

در این پژوهش، ابتدا به منظور سنتز ذرات سیلیکای SBA_15 با روش هیدروترمال، محلول ۲ مولار هیدروکلریک اسید تهیه شد، سپس، ۴ گرم کولیمر پلورونیک، که در آب مقطر حل شده بود، به محلول ۲ مولار هیدروکلریک اسید اضافه شد. پس از حل شدن پلورونیک در محلول ۲ مولار هیدروکلریک اسید، مقدار ۸/۵ گرم از تترائیل اورتو سیلیکات (TEOS) قطره قطره به محلول اضافه شد و در دمای ۳۵ درجه سلسیوس به مدت ۲۰ ساعت روی همزن مغناطیسی قرار داده شد. پس از گذشت ۲۰ ساعت، محلول شیری رنگ شده از روی همزن مغناطیسی برداشته و درون محفظه تفنون فلزی ریخته شد و درب محفظه محکم بسته و داخل آون^۵ با دمای ۱۰۰ درجه سلسیوس به مدت ۲۴ ساعت قرار داده شد. پس از ۲۴ ساعت، نمونه از داخل آون بیرون آورده شد تا در دمای اتاق کاملاً خنک شود و سپس داخل فالكون ریخته شد تا به مدت ۲۰ دقیقه با ۳۹۰۰ دور بر دقیقه سانتریفیوژ شود. سپس، سوپرناتانت تخلیه شد و رسوب انتهای فالكون با مقداری آب مقطر روی همزن مغناطیسی قرار داده شد و، پس از گذشت ۵ دقیقه، مجدداً محلول سانتریفیوژ شد و رسوب در آون در دمای ۴۰ درجه سلسیوس گذاشته شد تا کاملاً خشک شود و به شکل پودری سفیدرنگ درآید. در انتها، برای کلسینه کردن پودر سفیدرنگ حاصل، این پودر در بوته چینی ریخته شد و در کوره با دمای ۵۵۰ درجه سلسیوس به مدت ۲۴ ساعت قرار

¹ Span 80

² Dioctyl Sulfoccinate Sodium Salt

³ L-ascorbic Acid

⁴ N-N-Dimethylformamide

⁵ Oven

⁶ Chloroform

⁷ N-N-Dimethylformamide

⁸ Connector

۲-۴- الیاف PLGA حاوی آسکوربیک اسید

به منظور تهیه الیاف پلیمری توسط کوپلیمر پلی لاکتیک/گلایکولیک اسید حاوی آسکوربیک اسید با روش الکتروریسی، محلولی پلیمری از کوپلیمر آماده شد. سپس، به مقدار ۵۰ میکرولیتر حجمی از سورفکتانت اسپن ۸۰ به محلول پلیمری اضافه شد و مقدار ۵۰۰ میکرولیتر از محلول با غلظت ۳۰۰ میکرومولار آسکوربیک اسید در آب مقطر به محلول پلیمری آماده شده دارای ۱۵ درصد وزنی - حجمی از کوپلیمر ذکر شده اضافه شد. همان طور که در بخش قبل بیان شد، از حلال های کلروفرم و دی متیل فرمامید با نسبت های حجمی ۳ به ۱ برای تهیه محلول پلیمری استفاده شد. سپس، محلول آماده شده داخل سرنگ ۵ میلی لیتری ریخته شد و اتصال دهنده از یک سمت به سرنگ و از سمت دیگر به سوزن متصل شد و داخل دستگاه الکتروریسی قرار گرفت. فرایند الکتروریسی به مدت ۴ ساعت انجام شد.

۲-۵- الیاف حاوی ذرات سیلیکا و آسکوربیک اسید

به منظور تهیه الیاف پلیمری توسط کوپلیمر پلی لاکتیک/گلایکولیک اسید و ذرات سیلیکای SBA-15 که داخل حفرات ذرات آسکوربیک اسید بارگذاری شده اند، با روش الکتروریسی، محلول پلیمری از مخلوط کوپلیمر و ذرات بیان شده آماده شد. محلول نهایی آماده شده دارای ۱۵ درصد وزنی - حجمی از کوپلیمر و با دو درصد وزنی ۱ و ۳ درصد وزنی - حجمی از ذرات بوده است. به منظور ایجاد سوسپانسیون پایدار از ذرات در محلول پلیمری مذکور، لازم است از سورفکتانت استفاده شود. بدین منظور، از نمک سدیم دیوکتیل سولفوسینات^۱ برای تهیه سوسپانسیونی پایدار از ذرات در محلول پلیمری استفاده شد. همان طور که در بخش قبل بیان شد، از حلال های کلروفرم و دی متیل فرمامید با نسبت های حجمی ۳ به ۱ برای تهیه محلول پلیمری استفاده شد. سپس، محلول آماده شده داخل سرنگ ۵ میلی لیتری ریخته شد و اتصال دهنده از یک سمت به سرنگ و از سمت دیگر به سوزن متصل شد و داخل دستگاه الکتروریسی قرار داده شد. فرایند الکتروریسی به مدت ۴ ساعت انجام شد.

۲-۶- میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM)

برای بررسی ریخت شناسی نمونه ها و موازی و هم راستا بودن الیاف، از تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی Seron technolog AIS2100 در بزرگ نمایی های گوناگون استفاده شد. برای آماده سازی، نمونه ها به مدت ۹۰ ثانیه با دستگاه Quorum technology Scv620 با لایه ای از طلا پوشش داده شدند. با استفاده از تصاویر میکروسکوپ

الکترونی روبشی، قطر الیاف و هم راستا و موازی بودن الیاف به کمک نرم افزار J image اندازه گیری شد.

۲-۷- آزمون برونوتر امت تله (BET)

مقادیر وزن شده از ذرات SBA-15 (معمولاً ۰/۱ تا ۰/۳ گرم) با دقت آماده شدند و نمونه ها در محفظه گاززدایی قرار داده شدند تا گازهای جذب شده یا باقی مانده حذف شوند. خلا با استفاده از پمپ خلا ایجاد شد و به مدت کافی نگهداری شد تا از گاززدایی کامل اطمینان حاصل شود. برای کمک به این فرایند از نیتروژن مایع استفاده شد.

نمونه های گاززدایی شده SBA-15 به تحلیلگر سطح BET منتقل شدند و دستگاه به منبع گاز نیتروژن با خلوص بالا متصل شد. ایزوترم های جذب و دفع نیتروژن در طیف وسیعی از فشارهای نسبی به دست آمدند. داده های جمع آوری شده برای تولید ایزوترم جذب نیتروژن استفاده شدند. معادله BET در شکل خطی آن به عنوان نمودار BET برای تجزیه و تحلیل داده ها استفاده شد. ناحیه خطی نمودار BET معمولاً در فشارهای نسبی از ۰/۰۵ تا ۰/۳۰ شناسایی شد. مساحت سطح ویژه (S_BET) از شیب و قطع نمودار خطی BET با استفاده از معادله BET محاسبه شد.

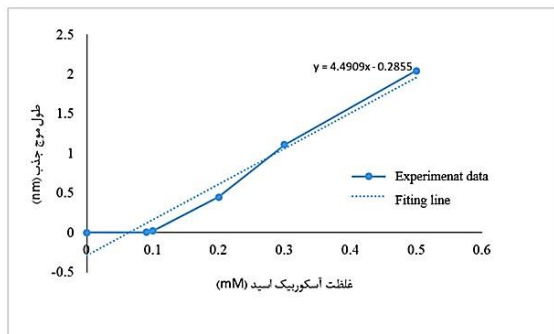
۲-۸- طیف سنجی تبدیل فوریه مادون قرمز (FTIR)

آزمون طیف سنجی تبدیل فوریه مادون قرمز به منظور تعیین ساختار و گونه های شیمیایی به کار می رود. همچنین، این روش عمدتاً برای شناسایی ترکیبات آلی به کار می رود؛ زیرا طیف های این ترکیبات معمولاً پیچیده هستند و تعداد زیادی پیک های ماکسیمم و مینیمم دارند که می توانند برای اهداف مقایسه ای به کار گرفته شوند. بنابراین، برای مشخص کردن پیک های شاخص در نانوذرات سیلیکای SBA_15 ساخته شده و ترکیب نانوذرات با پلیمر از این آزمون مشخصه یابی استفاده شده است. برای انجام این آزمون، ورقه های پلیمری PLGA خالص و PLGA و آسکوربیک اسید و PLGA و ذرات سیلیکای بارگذاری شده با آسکوربیک اسید با ابعاد ۰/۵×۰/۵ بریده و در دستگاه قرار داده شد. آزمون در محدوده عدد موجی 400-14500 cm⁻¹ با رزولوشن 4 cm⁻¹ در دانشکده شیمی انجام شد.

۲-۹- بررسی خصوصیات مکانیکی (استحکام الیاف)

به منظور بررسی خصوصیات مکانیکی (استحکام الیاف)، ورقه های الکتروریسی شده بدون/با ذرات سیلیکای SBA_15 از قسمت های گوناگون نمونه ها به طول ۲ سانتی متر و عرض ۰/۵ سانتی متر بریده شدند و، برای ممانعت از تا خوردگی و له شدگی و جمع شدن نمونه ها در فک دستگاه، روی قاب کاغذی توخالی با ضلع خارجی ۳

¹ Diocetyl Sulfoccinate Sodium Salt



شکل ۱. منحنی استاندارد به دست آمده از اسکوربیک اسید در آب مقطر

۲-۱۲- آزمون سمیت سلولی

در این مطالعه، برای بررسی میزان تکثیر سلولی، ابتدا 1×10^4 سلول به همراه ۱۰۰ میکرولیتر محیط کشت درون هر چاهک پلیت کشت سلولی ۹۶ چاهکی ریخته شد و سپس به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور ۳۷ درجه سلسیوس قرار گرفت تا سلول‌ها به کف پلیت بچسبند. پس از اطمینان از چسبیدن سلول‌ها، محیط کشت روی سلول‌ها تا حد امکان خارج شد و ۹۰ میکرولیتر از عصاره نمونه‌ها به همراه ۱۰ میکرولیتر FBS به هر چاهک کشت افزوده شد و سلول‌ها به مدت ۲۴ ساعت دیگر در مجاورت این عصاره‌ها قرار گرفتند. پس از آن، محیط کشت خارج شد و ۱۰۰ میکرولیتر MTT با غلظت ۰/۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر در هر چاهک ریخته شد و به مدت ۴ ساعت در انکوباتور قرار گرفت. پس از گذشت ۴ ساعت، محلول روی سلول‌ها خارج شد و ایزوپروپانول به آن‌ها اضافه شد تا بلورهای بنفش رنگ ایجاد شده حل شوند. برای حل شدن بهتر رسوب MTT، پلیت به مدت ۱۵ دقیقه بر روی دستگاه همزن قرار گرفت. سپس، مقدار غلظت ماده حل شده در ایزوپروپانول با استفاده از دستگاه الیزاریدر در طول موج ۵۴۵ نانومتر محاسبه شد. چاهکی که سلول‌های بیشتری دارد چگالی نوری (OD) بالاتری از چاهکی دارد که سلول‌های کمتری دارد. بنابراین، می‌توان از رابطه زیر چاهک دارای سلول بیشتر را مشخص و با نمونه شاهد مقایسه کرد.

$$\text{درصد سمیت سلولی} = \left(1 - \frac{\text{میانگین دانسیته نوری هر نمونه}}{\text{میانگین دانسیته نوری نمونه شاهد}} \right) \times 100 \quad (3)$$

۳- نتایج و بحث

پس از تهیه ذرات سیلیکا، مزومتخلخل SBA-15 به روش هیدروترمال به منظور به دست آوردن اندازه و ریخت‌شناسی ذرات از تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی استفاده شد که تصاویر به دست آمده از آن در شکل ۲ مشاهده می‌شود. سپس، با استفاده از نرم‌افزار Image J، اندازه ذرات محاسبه شد. با توجه به اندازه‌گیری به دست آمده توسط این نرم‌افزار، میزان کوچک‌ترین، بزرگ‌ترین و میانگین اندازه ذرات، همان‌طور که در شکل ۲ ثبت شده، به دست آمد. بر این اساس، کمترین اندازه ذرات ۱۱۵/۱۷۴ نانومتر و بیشترین اندازه ذرات

سانتی‌متر و ضلع داخلی ۲ سانتی‌متر به صورت مستقیم چسبانده شدند. این پروتکل طبق استاندارد ASTM D882-10 برای ارزیابی خواص مکانیکی الیاف برگزیده شد. فاصله بین دو فک دستگاه یونیورسال مکانیکی (مدل ۵۵۶۵) به اندازه ۲ سانتی‌متر و سرعت ازدیاد طول ۰/۱ میلی‌متر بر دقیقه تنظیم شد. خواص مکانیکی می‌تواند بیانگر استحکام منگنه زیست‌تخریب‌پذیر باشد.

۲-۱۰- بررسی تخریب الیاف پلیمری

به منظور بررسی تخریب نمونه‌های پلیمری، ابتدا تکه‌ای با اندازه 1×1 سانتی‌متر برش داده شد و در ویال‌های حاوی PBS و برابر با ۷.۴ در دمای ۳۷ درجه سلسیوس در انکوباتور قرار داده شد. در فواصل زمانی مشخص، نمونه‌ها از داخل ویال حاوی PBS خارج شدند و پس از خشک شدن، با استفاده از ترازوی دیجیتال، وزن آن‌ها خوانده شد. سپس، با استفاده از معادله ۳-۲، میزان درصد تخریب آن‌ها محاسبه شد. (Sadeghi-Avalshahr et al., 2017).

$$W_{loss} \% = (W_1 - W_2) / (W_1) \times 100 \quad (1)$$

در معادله ۱، W_1 و W_2 به ترتیب مربوط به وزن خشک نمونه اولیه و وزن نمونه بعد از قرارگرفتن در PBS و انکوباتور هستند.

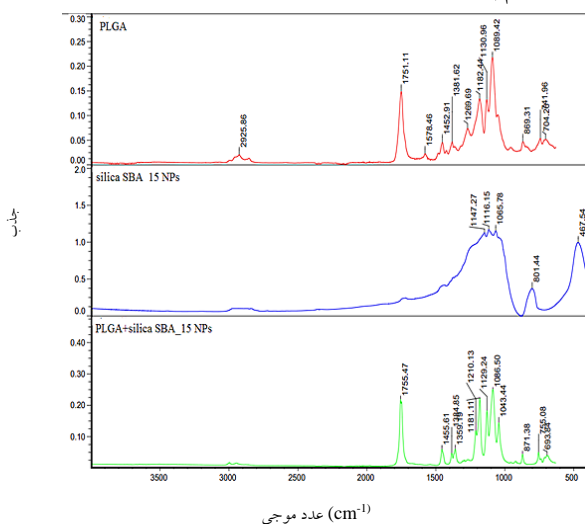
۲-۱۱- رهایش اسکوربیک اسید از الیاف پلیمری

به منظور بررسی رهایش اسکوربیک اسید از الیاف پلیمری، برش‌هایی از ورقه پلیمری به دست آمده، به وزن ۰/۲۲ گرم، داخل حجم ۴ میلی‌لیتر از PBS قرار داده و در انکوباتور لرزاننده با سرعت ۱۰۰ دور بر دقیقه و دمای ۳۷ درجه سلسیوس قرار داده شد تا شرایط بدن انسان شبیه‌سازی شود و، در بازه‌های زمانی مشخص، حجمی از PBS برداشته و با همان میزان PBS تازه جایگزین شود تا شرایط حفظ شود و طیف جذبی مقدار PBS برداشته شده با دستگاه اسپکتروفتومتر خوانده و میزان رهایش اسکوربیک اسید بررسی شود. از PBS خالص هم به عنوان نمونه کنترل استفاده شد. سپس، با کمک دستگاه UV-vis، مقدار جذب آن‌ها در طول موج ۲۵۸ نانومتر خوانده شد و میزان رهایش به دست آمد. پس از آن، منحنی میزان رهایش تجمعی در مقابل زمان رسم شد. منحنی استاندارد اسکوربیک اسید با تهیه محلول‌های اسکوربیک اسید در غلظت‌های گوناگون رسم شد و با استفاده از معادله ۲ به دست آمده از منحنی استاندارد محاسبه شد. در منحنی استاندارد در شکل ۱ خط توپر داده‌های تجربی را به یکدیگر متصل کرده است و معادله ۲ به آن مرتبط است و خط چین بهترین خطی است که بر روی آن رسم شده است.

$$Y = 4.4909 X - 0.2855 \quad (2)$$

می‌شود. این طیف دارای سه پیک شاخص است که نانوذرات سیلیکا را نشان می‌دهد. پیک‌ها عبارت هستند از دو پیک 1080 cm^{-1} و 800 cm^{-1} که مربوط به پیوند Si-O-Si هستند و پیک 462 cm^{-1} که مربوط به پیوند Si-O است. همان‌طور که در شکل ۳ طیف حاصل از نانوذرات سیلیکای SBA_15 مشخص است، این پیک‌های شاخص در 1065 cm^{-1} و 462 cm^{-1} مربوط به پیوند Si-O-Si و پیک 801 cm^{-1} مربوط به پیوند Si-O است.

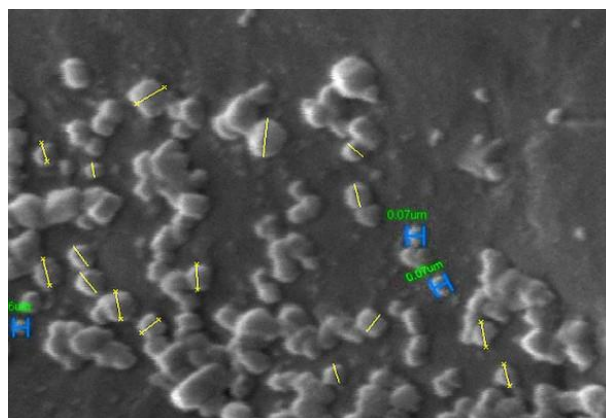
در شکل ۳، که ترکیب PLGA+silica SBA_15 NPs است، پیک 1086 cm^{-1} که در طیف PLGA مربوط به گروه استری تا حدودی جابه‌جا شده است و همچنین در پیک 871 cm^{-1} واضح‌تر شده است، نشان می‌دهد نانوذرات سیلیکا در الیاف پلیمری PLGA اضافه شده‌اند و با هم پیوند برقرار کرده‌اند.



شکل ۳. طیف FTIR مربوط به PLGA و نانوذرات سیلیکا و ترکیب آن‌ها

در الکتروریسی برای دستیابی به الیاف موازی و هم‌راستا از درام چرخان استفاده شد. با توجه به مقالات مطالعه‌شده و سعی و خطا، این نتیجه حاصل شد که، اگر دور چرخش از ۱۵۰۰ به ۱۷۰۰ دور بر دقیقه افزایش داده شود، میزان هم‌راستایی الیاف افزایش می‌یابد (Nazarneshad et al., 2022). این نتیجه در شکل ۴-الف و ۴-ب مشاهده می‌شود. الیافی که روی ماده نارسانا جمع می‌شوند اغلب از الیافی که روی سطح هادی تجمع می‌یابند تراکم کمتری دارند. در نتیجه، در بررسی دیگر، به منظور افزایش ضخامت فیلم پلیمری تهیه‌شده، اطراف درام با پوشش پلاستیکی عایق شد که نتیجه آن رسیدن به هم‌راستایی بیشتر از حالت مشابه با پارامترهای یکسان بود. این پدیده بر اثر نیروی دافعه بارهای تجمع‌یافته روی جمع‌کننده رخ می‌دهد. تصویر حاصل از این نتیجه در شکل ۴-ج مشاهده می‌شود.

$300/873$ نانومتر و میانگین اندازه ذرات $185/957 \pm 42/9$ نانومتر بودند.



شکل ۲. تصویر میکروسکوپ الکترونی نانوذرات سیلیکای SBA_15

با انجام این آزمون، مقدار سطح ویژه نانوذرات، میزان حجم تخلخل نانوذرات و میانگین اندازه تخلخل نانوذرات به دست می‌آید. اطلاعات به دست آمده از این آزمون در جدول ۲ ثبت شده است. این نتایج سطح ویژه بالایی را در نانوذرات سیلیکای مزومتخلخل SBA-15 نشان می‌دهد و اندازه بزرگ تخلخل‌ها این ذرات را در دسته مناسبی از مواد برای ره‌ایش دارو قرار می‌دهد و امکان بارگذاری میزان بیشتری دارو را فراهم می‌کند. همچنین، با انجام این آزمون می‌توان به این نتیجه رسید که روش ساخت نانوذرات سیلیکای SBA_15 برای دستیابی به نانوذرات مزومتخلخل، با اندازه و قطر تخلخل ۲ تا ۵۰ نانومتر، کاملاً صحیح است.

جدول ۲. اندازه حفرات نانوذرات مزومتخلخل SBA_15 حاصل از آزمون

BET			
Pore size (nm)	V _{pore} (cm ³ g ⁻¹)	SBET (m ² g ⁻¹)	نمونه
۶/۷۷	۱/۲۴	۷۳۶	سیلیکای مزومتخلخل (SBA-15)

همان‌طوری که در شکل ۳ مشاهده می‌شود، آنالیز FTIR برای

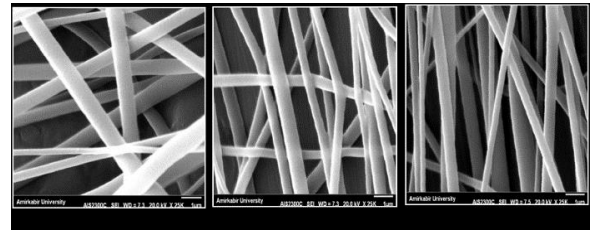
PLGA خالص و نانوذرات سیلیکای SBA_15 و ترکیب PLGA+silica SBA_15 NPs انجام شد. طیف FTIR مربوط به PLGA دارای پیک‌های شاخصی در بازه $1100-1250 \text{ cm}^{-1}$ مربوط به گروه استری و پیک‌هایی در بازه $1750-1760 \text{ cm}^{-1}$ مربوط به گروه کربونیل است. پیک در محدوده طیف 3000 cm^{-1} مربوط به گروه هیدروکسیل است (Sadeghi-Avalshahr et al., 2017)، همان‌طور که در شکل ۳، پیک در 1130 cm^{-1} و 1182 cm^{-1} مربوط به گروه استری در PLGA هستند. پیک 1751 cm^{-1} مربوط به گروه کربونیل است و پیک 2925 cm^{-1} مربوط به گروه هیدروکسیل است.

طیف FTIR مربوط به نانوذرات سیلیکا در شکل ۳ مشاهده

چشمگیری در دارورسانی دارند. نانوذرات سیلیکا با اندازه کمتر از ۲۰ نانومتر سمیت بیشتری از اندازه‌های بزرگ‌تر دارند. در تحقیقاتی، وجود ذرات سیلیکای آمورف با اندازه بین ۳۰-۱۰۰۰ نانومتر در ضایعات پوستی درماتیت اتوپیک مشخص شد که ذرات با اندازه کمتر از ۱۰۰ نانومتر باعث افزایش چشمگیر سلول‌های التهابی و زخم و اسکلودرما در مقایسه با درماتیت اتوپیک به‌تهایی می‌شود و پاسخ ایمنی سیستمیک را افزایش می‌دهد (Filon et al., 2015). ذکر این نکته ضروری است که مقایسه یافته‌های ما با تحقیقات فیلون و همکاران (2015) از این ایده حمایت می‌کند که اندازه و شکل نانوذرات عوامل مهمی در نفوذ پوست و پاسخ ایمنی هستند. مطالعه ما یافته‌های آن‌ها را در خصوص تأثیر اندازه نانوذرات در التهاب پوست تأیید و بر اهمیت انتخاب دقیق ویژگی‌های نانوذرات در کاربردهای دارورسانی تأکید می‌کند.

در نتیجه، می‌توان نتیجه گرفت که نانوذرات سیلیکای ساخته شده در این پژوهش، با اندازه میانگین ۱۸۵ نانومتر، سمیتی برای سلول‌های پوستی ندارند و موجب تحریک پاسخ ایمنی نمی‌شوند. همچنین، با توجه به اندازه حفرات می‌توانند میزان بیشتری از آسکوربیک اسید را در خود نگه دارند و با توجه به اندازه منگنه‌های پوستی، که طولی با اندازه ۶/۷ میلی‌متر و عرضی با اندازه ۷/۵ میلی‌متر و ضخامت پکنواختی با اندازه ۰/۶ میلی‌متر دارند، برای استفاده در این منگنه‌ها مناسب هستند. اگرچه روش الکتروسی روش نهایی برای ساخت منگنه‌های پوستی نیست، با در نظر داشتن قطر مناسب الیاف الکتروسی شده برای ماتریس سلولی بافت پوست بین ۵ تا ۵۰۰ نانومتر است و این در حالی است که قطر میانگین الیاف الکتروسی شده در این پژوهش نیز تقریباً در این محدوده قرار دارد. در نتیجه، می‌توان نتیجه گرفت که برای بافت پوست مناسب است. علاوه بر این، تحقیقات ما سازگاری الیاف الکتروسی شده را با ماتریس سلولی بافت پوست نشان می‌دهد که جنبه‌ای حیاتی از طراحی منگنه‌های پوستی است. این امر پتانسیل رویکرد ما را در ارائه مواد اولیه پوستی، که با خواص طبیعی بافت پوست هماهنگ است، برجسته می‌کند و باعث بهبود بیشتر زخم می‌شود.

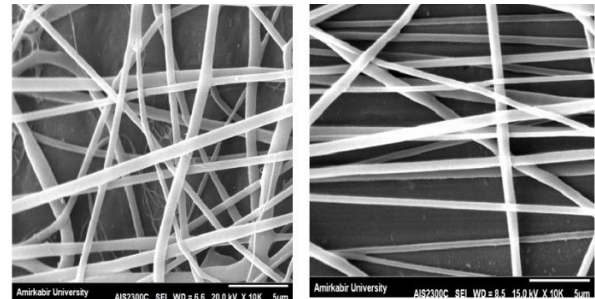
در شکل ۶، منحنی تنش - کرنش الیاف PLGA با بافت پوست و بافت غضروف مقایسه می‌شود. مطابق شکل ۶، مدول یانگ الیاف PLGA از مدول یانگ بافت پوست بیشتر است. بیشترین تنش در ناحیه خطی الیاف PLGA از بیشترین تنش در ناحیه خطی بافت پوست بیشتر شده است. در نتیجه، PLGA ماده‌ای مناسب برای تهیه منگنه پوستی است. پس از آن‌که منحنی تنش - کرنش بافت پوست به بیشترین پیک رسید، دچار افت ناگهانی شد، در حالی‌که وقتی الیاف PLGA تحت بیشترین تنش قرار می‌گیرند، کرنش زیادی از خود نشان می‌دهند؛ بدین معنی که وارد کردن تنش به PLGA تغییر شکل زیادی ایجاد می‌کند که در منحنی مربوطه مشاهده می‌شود. حال، اگر منگنه پوستی را در نظر بگیریم، به قسمت پایه‌ها تنش فشاری زیادی وارد نمی‌شود که دچار



الف ب ج

شکل ۴. تصویر میکروسکوپ الکترونی الیاف PLGA با بزرگ‌نمایی ۱۰۰۰ μ m (الف) دور چرخش ۱۷۰۰ rpm (میانگین قطر الیاف: ۴۳۴/۶۸۹ نانومتر)؛ (ب) دور چرخش ۱۷۰۰ rpm (میانگین قطر الیاف: ۴۲۹/۳۹۵ نانومتر) و (ج) الیاف حاصل از پوشش دادن اطراف درام با پلیستیک (میانگین قطر الیاف: ۶۴۹/۳۶۵ نانومتر)

به منظور دستیابی به الیاف موازی و هم‌راستا، بدون استفاده از عایق و پوشش پلیستیک، از درامی با قطر داخلی بزرگ‌تر از درامی با قطر معمولی دستگاه الکتروسی استفاده و این فرایند با پارامترهای مشابه انجام شد تا با اندازه درام مقایسه شود که نتیجه حاصل از آن در شکل ۵ مشاهده می‌شود. شکل ۶-الف الیاف رسیده شده با درام معمولی دستگاه را نشان می‌دهد و شکل ۵-ب مربوط به الیاف رسیده شده با درام با قطر داخلی بزرگ‌تر است.

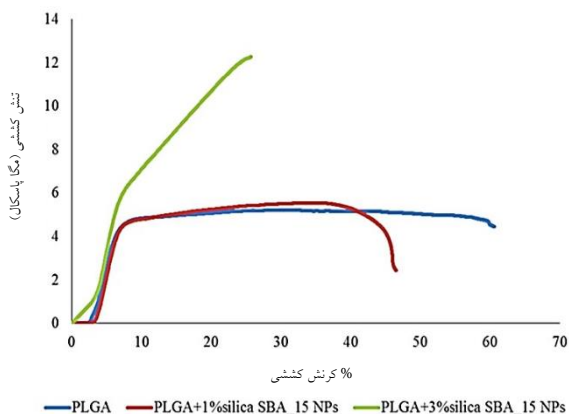


الف ب

شکل ۵. تصویر میکروسکوپ الکترونی الیاف PLGA با درام دو اندازه گوناگون قطر داخلی با بزرگ‌نمایی ۵۰۰ μ m (الف) درام با قطر خارجی ۱۲ سانتی‌متر (میانگین قطر الیاف: ۵۶۳/۸۹۴ نانومتر) و (ب) درام با قطر خارجی ۱۴ سانتی‌متر (میانگین قطر الیاف: ۵۰۵/۵۳۲ نانومتر)

اندازه نانوذرات نقشی اساسی در میزان نفوذ پوستی آن‌ها دارد. تحقیقات نشان داده است که نانوذرات سخت با اندازه کوچک‌تر از ۱۰ نانومتر می‌توانند از زمینه لیپیدی استراتوم کورنوم و منافذ فولیکول عبور کنند. نانوذرات با اندازه بزرگ‌تر از ۲۰ نانومتر از طریق فولیکول‌های مو به پوست نفوذ می‌کند و به لایه‌های عمقی بافت پوست می‌روند. در خصوص شکل نانوذرات هم تحقیقاتی انجام شده است که نشان می‌دهند مقادیر نانومیل‌های طلا در بافت پوست از مقادیر نانوذرات کروی بیشتر هستند و تأثیر چشمگیری در نفوذ پوستی دارند. نانوذرات سیلیکا، به‌منزله حامل‌های دارویی و ژن، دارای اندازه ذره‌ای وسیع و ظرفیت بارگذاری دارویی بالا و گروه‌های سیلانول فراوان هستند و کاربرد

دارد و شبیه به رفتار فولاد ضدزنگ است، ولی دو منحنی دیگر تغییرشکلی بدون بازگشت را نشان می دهند. در شکل ۶ مشاهده می شود که دامنه کرنش نمونه حاوی ۳ درصد نانوذرات سیلیکا کمتر از بافت پوست نیست، ولی به دلیل میزان تغییرشکل بدون بازگشت در نمونه حاوی ۳ درصد نانوذرات سیلیکا در مقایسه با نمونه ۱ درصد نانوذرات سیلیکا حذف شده است و ماده به شدت ترد و شکننده شده و احتمال دارد با کشیده شدن زخم دچار شکست شود که از این نظر برای کاربردهای زخم در بافت پوست مناسب نیست. در نتیجه، نمونه پلیمر و ۳ درصد سیلیکا قابل قبول نیست. بنابراین، پلیمر با افزودن ۱ درصد سیلیکای SBA_15 در مقایسه با افزودن ۳ درصد سیلیس مناسبتر است (جدول ۳). در بررسی ما، افزودن ۳ درصد سیلیس SBA_15 به پلیمر تأثیر محدودی در مدول یانگ داشت، در حالی که حداکثر تنش را به شدت افزایش داد و به رفتار خطی مشابه فولاد ضدزنگ منجر شد. با این حال، این ماده تغییرشکل برگشتناپذیری را نشان می دهد که نشان دهنده شکنندگی و شکست احتمالی در طول کشش زخم است که آن را برای کاربردهای بافت پوست نامناسب می کند. در مقابل، نمونه با ۱ درصد SBA_15 رفتار مکانیکی مطلوبتری را نشان داد و آن را انتخاب بهتری برای توسعه منگنه های پوست کرد.



شکل ۶. مقایسه منحنی تنش - کرنش نمونه های PLGA، PLGA+1% silica SBA_15 NPs و PLGA+3% silica SBA_15 NPs

جدول ۳. مدول یانگ نمونه های مورد آزمون

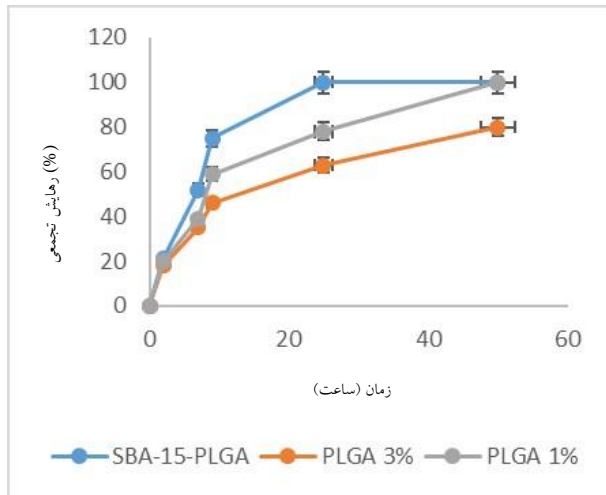
مقدار مدول یانگ (Mpa)	نمونه
۰/۵۸۸	PLGA
۰/۵۹۱	PLGA+1% silica SBA_15 NPs
۰/۵۷۸	PLGA+3% silica SBA_15 NPs

در مرحله بعد، رهایش آسکوربیک اسید به دو صورت رهایش از الیاف پلیمری PLGA و رهایش به صورت بارگذاری در نانوذرات سیلیکای SBA_15 در نانوالیاف پلیمری رخ می دهد که در شکل ۷ مشاهده می شود. طبق گزارش کیم و همکاران، میزان رهایش داروی آنتی بیوتیک آب دوست در الیاف PLGA با نسبت مشابه پلیمر مورد استفاده در این پژوهش، در ۶ ساعت اولیه، 39 درصد

تغییر شکل زیاد شود، در حالی که قسمت بست رویی منگنه، اگر تحت تنش زیادی قرار بگیرد و تغییر شکل زیادی داشته باشد، ممکن است به حدی کشیده شود که باعث باز شدن دوبله زخم از یکدیگر شود. از این نظر که تنش وارده باعث کرنش می شود و پلیمر دچار شکست نمی شود قابل قبول است، اما از نظر این که میزان کرنش بالا است مناسب نیست. تجزیه و تحلیل مقایسه ای منحنی های تنش - کرنش در مطالعه ما نشان می دهد که الیاف PLGA خواص مکانیکی بیشتری از بافت پوست از خود نشان می دهند. این امر نشان می دهد که PLGA برای رشد منگنه های پوستی مناسب است؛ زیرا می تواند در برابر تنش های مکانیکی، که معمولاً در بسته شدن زخم با آن مواجه می شوند، مقاومت کند. با این حال، پتانسیل تغییر شکل بیش از حد، در قسمت چسباندن منگنه، توجه دقیق برای جلوگیری از جدا شدن ناخواسته لبه های زخم را ضروری می کند.

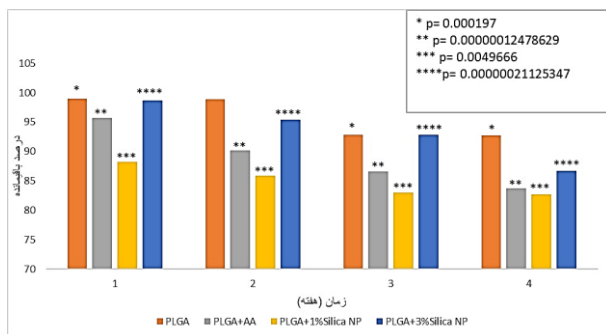
منحنی های PLGA و ترکیب پلیمر و نانوذرات سیلیکای SBA_15 در دو نسبت وزنی ۱ درصد و ۳ درصد در شکل ۶ نشان داده شده اند. منحنی مربوط به ترکیب پلیمر با ۱ درصد سیلیکا، نشان می دهد که مدول یانگ در مقایسه با PLGA خالص تغییری نداشته است، با این که انتظار داشتیم که افزودن سیلیکا باعث تغییر در مدول یانگ شود. بیشترین تنش در ناحیه خطی تا حدودی در مقایسه با PLGA خالص کاهش یافته است و با توجه به منحنی مشخص است که این نمونه، در برابر تنش حداکثری، کرنش زیادی پیدا نمی کند. این مورد مزیت آن در مقایسه با PLGA خالص را نشان می دهد؛ چراکه بهتر است تغییر شکل زیادی پیدا نکند و همچنان زخم را بسته نگه دارد. مزیت دیگر سطح زیر منحنی این نمونه است که از بافت پوست بیشتر است و نشان می دهد که انرژی لازم برای شکست آن بیشتر است. در نتیجه، برای جدا کردن از بافت پوست به وارد کردن تنش بیشتری نیاز دارد که بتوان آن را شکست و جدا کرد و، به دلیل این که سطح زیر منحنی آن از PLGA خالص کمتر است، در تنش های بالا به اندازه PLGA خالص کرنش نخواهد داشت و از این نظر برای کاربرد در منگنه پوستی مناسب است. مقایسه منحنی های PLGA، از جمله منحنی های دارای ۱ درصد سیلیس SBA_15، مزایای بالقوه ترکیب نانوذرات سیلیس را برجسته می کند. اگرچه مدول یانگ نسبتاً بدون تغییر باقی می ماند، کاهش حداکثر تنش و تغییر شکل کنترل شده در نمونه با ۱ درصد سیلیس ویژگی های مطلوب منگنه های پوست در نظر گرفته می شوند. بنابراین، افزودن نانوذرات سیلیکا می تواند خواص مکانیکی PLGA را بدون به خطر انداختن مناسب بودن آن برای بسته شدن زخم افزایش دهد.

در بررسی دیگر، ۳ درصد سیلیکای SBA_15 به پلیمر اضافه شد و انتظار می رفت که مدول یانگ تغییر کند، ولی تغییر چندانی در مقایسه با دو نمونه قبل نداشت و بیشترین تنش در ناحیه خطی بود و رفتاری مونوتونیک از خود نشان می داد که استحکام آن رفتاری خطی



شکل ۷. رهایش آسکوربیک اسید از الیاف PLGA و نانوذرات سیلیکای SBA_15 پخش شده در الیاف پلیمری PLGA در دو نسبت وزنی ۱ و ۳ درصد

آزمون تخریب برای بررسی میزان تخریب نمونه‌ها انجام شد. برای انجام این آزمون، نمونه‌ها داخل ویال‌های حاوی PBS و در انکوباتور در دمای ۳۷ درجه سلسیوس قرار داده شدند. این آزمون در مدت ۴ هفته بررسی شد. نتایج آزمون تخریب نمونه‌ها در شکل ۸ مشاهده می‌شود. استوانیک و همکاران (2014) در مقاله‌ای گزارش کردند که تخریب پلیمر PLGA تحت سازوکار اتوکاتالیست هتروژن در حضور آسکوربیک اسید بیشتر می‌شود. اغلب، حضور مولکول‌های آسکوربیک اسید در محیط در میزان نفوذ محیط در پلیمر تأثیر می‌گذارد که این امر موجب افزایش تخریب هیدرولیتیک پلیمر می‌شود (Stevanović et al., 2014).



شکل ۸. نمودار حاصل از تخریب نمونه‌ها در طی چهار هفته

همان‌طور که در شکل ۸ نتایج مربوط به آزمون تخریب نمونه‌های پلیمری مشاهده می‌شود، در هفته اول، در نمونه‌های الیاف PLGA حاوی آسکوربیک اسید، ۴ درصد کاهش وزن مشاهده شد و در الیاف PLGA حاوی ۱ درصد نانوذرات سیلیکای SBA_15 به میزان ۱۱ درصد کاهش وزن و تخریب دیده شد. در هفته دوم، کاهش وزن نمونه حاوی آسکوربیک اسید به ۱۰ درصد رسید و نمونه حاوی ۱ درصد سیلیکای SBA-15 با کاهش وزن ۱۴ درصدی همراه بود و در این هفته نیز نمونه حاوی ۳ درصد نانوذرات سیلیکای SBA_15 شروع به تخریب کرد و با کاهش وزن ۴ درصدی همراه بود. در هفته سوم، نمونه

بوده است و، با افزایش غلظت دارو، میزان رهایش در یک ساعت اولیه افزایش می‌یابد و حدوداً به ۷۰ درصد می‌رسد. در این تحقیق بررسی رهایش از الیاف PLGA، در مدت ۸ ساعت اول، مقدار ۵۷ درصد از آسکوربیک اسید موجود در الیاف در محیط آزاد شد. از نانوذرات سیلیکا استفاده شد تا رهایشی کنترل شده به دست آید، اما با توجه به آب‌دوست بودن آسکوربیک اسید و عامل‌دار نکردن نانوذرات سیلیکای SBA_15، رهایش کنترل شده‌ای مشاهده نشد و صرفاً پروفایل رهایش تا حدودی تغییر یافت. همان‌طور که در شکل ۷ مشاهده می‌شود، الیاف حاوی ۱ درصد سیلیکای SBA_15، در مدت ۸ ساعت، ۷۴ درصد از آسکوربیک اسید بارگذاری شده در الیاف PLGA را در محیط آزاد کردند. همان‌طور که در تخریب نیز مشاهده می‌شود، سرعت تخریب نمونه ۱ درصد سیلیکا نسبتاً بیشتر از سرعت تخریب نمونه ۱ درصد PLGA+AA است. با توجه به این که میزان آسکوربیک اسید آزاد شده، در مدت ۸ ساعت اولیه، در حالت بارگذاری در نانوذرات و پخش شده در الیاف پلیمری، از میزانی که مستقیم در الیاف PLGA بارگذاری شده بود بیشتر است، می‌توان به این مورد اشاره کرد که، چون ذرات در الیاف وجود دارند، یکپارچگی الیاف پلیمری از بین رفته و مایع اطراف با سرعت بیشتری به داخل نفوذ کرده است و موجب آزاد شدن سریع‌تر آسکوربیک اسید بارگذاری شده در نانوذرات شده است. میزان ۸۳ درصد آسکوربیک اسید از الیاف PLGA حاوی ۳ درصد سیلیکای SBA_15 در مدت ۴۸ ساعت در محیط اطراف آزاد شد.

در نتیجه، الیاف PLGA حاوی ۱ درصد سیلیکای SBA_15 در مقایسه با الیاف PLGA حاوی ۳ درصد سیلیکای SBA_15 بیشترین میزان رهایش را در ۴۸ ساعت دارند که از نظر خواص مکانیکی نیز قابل قبول است. با این که تمام رهایش آسکوربیک اسید در ۴۸ ساعت اولیه انجام می‌شود و نمی‌توان به آثار مثبت آسکوربیک اسید در طول فرایند ترمیم زخم دست یافت، می‌توان گفت همین میزان رهایش در مدت کوتاه در ترمیم زخم و کاهش عفونت در روزهای اولیه اثربخش و مفید خواهد بود، اما باید میزان اثربخشی در آزمون‌های حیوانی بررسی شود. پروفایل‌های آزادسازی آسکوربیک اسید از هر دو الیاف پلیمری PLGA و بارگیری در نانوذرات سیلیکای SBA-15 در نانوالیاف پلیمری در شکل ۷ نشان داده شده است. شایان ذکر است که نتایج ما با تحقیقات کیم و همکاران (2004) مطابقت دارد که این امر بر سازگاری رویکرد ما با یافته‌های ثابت شده در این زمینه تأکید می‌کند (Kim et al., 2004).

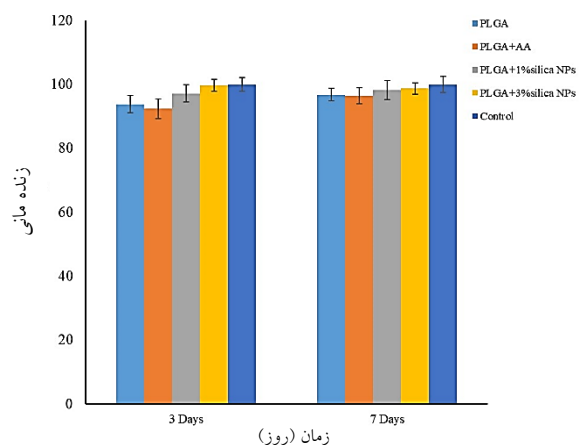
تفاوت معناداری با گروه کنترل نداشت ($P < 0.05$). در حالت طبیعی، PLGA پلیمری سنتز و زیست‌سازگاری خوبی دارد و برای کاربردهای پزشکی استفاده می‌شود و نتایج زنده‌مانی سلولی برای این پلیمر مناسب بوده است. میزان بارگذاری آسکوربیک اسید در این نمونه‌ها در ناحیه غیرسمی بوده است که نتایج حاصل از سمیت سلولی نمونه‌های می‌کند. در نمونه‌های PLGA+1% silica، PLGA+AA، PLGA+3% silica و PLGA+1% silica به پلیمر سمیتی برای سلول‌ها نداشت که نتایج حاصل از آزمون سنجش سمیت سلولی آن را تأیید می‌کند. نقاط قوت کار ما در تجزیه و تحلیل جامع ویژگی‌های نانوذرات، خواص مکانیکی و انتشار دارو است که بینش‌های ارزشمندی را برای محققان و پزشکان در زمینه پوست و مدیریت زخم ارائه می‌کند. با این حال، باید به برخی محدودیت‌ها مانند نیاز به مطالعات بیشتر در داخل بدن برای تأیید عملکرد مواد اصلی پوست ما توجه شود. علاوه بر این، اصلاح مداوم روش‌های ساخت و بهینه‌سازی نسبت‌های نانوذرات می‌تواند کاربرد یافته‌های ما را در محیط‌های بالینی افزایش دهد.

۴- نتیجه‌گیری

نتایج به‌دست‌آمده از آزمون استحکام مکانیکی نانوالیاف نشان داد که منگنه‌های زیستی حاصل استحکام مناسبی برای بافت پوست دارند. نتایج حاصل از افزودن نانوذرات سیلیکای SBA_15 به الیاف پلیمری و مقایسه خواص مکانیکی آن با الیاف پلیمری PLGA خالص حاکی از آن بود که افزودن ۱ درصد نانوذرات سیلیکای SBA_15 به پلیمر خواص مکانیکی قابل‌قبول‌تری از الیاف پلیمری خالص و الیاف دارای ۳ درصد نانوذرات سیلیکای SBA_15 دارد. همچنین، آسکوربیک اسید با اهدافی همچون تسریع ترمیم زخم، تسریع تخریب الیاف پلیمری به دلیل کاهش pH اطراف پلیمر و کاهش عفونت در زخم در این پژوهش افزوده شد. با توجه به نتایج تخریب، نمونه‌های حاوی آسکوربیک اسید نسبتاً بیشتری از الیاف PLGA خالص داشتند و همچنین نتایج حاصل از رهایش آسکوربیک اسید حاکی از آن بود که به دلیل آبدوستی آسکوربیک اسید و عامل دارن‌کردن نانوذرات سیلیکای SBA_15 رهایش با سرعت بسیار زیادی انجام شد و حداکثر میزان آسکوربیک اسید بارگذاری‌شده در نانوذرات در ۴۸ ساعت اولیه رهایش یافت. در نهایت، نمونه‌های ساخته‌شده با کمک آزمون سنجش زنده‌مانی ارزیابی شدند. بررسی سمیت سلولی حاکی از آن بود که در هیچ گروهی سمیت وجود ندارد و تمام گروه‌ها از رشد و تکثیر سلول‌ها حمایت می‌کنند. تمامی گروه‌ها، بعد از ۷ روز، رشد و تکثیر خوبی را نشان دادند که حاکی از غیرسمی بودن مواد به‌کاررفته در ساخت نمونه‌ها است. غشای تولیدشده، که به دلیل افزودن نانوذرات سیلیکای SBA-15 با استحکام مکانیکی بهبود یافته است، تأثیر مثبتی در چندین ویژگی

PLGA خالص با ۷ درصد کاهش وزن روبه‌رو شد که این میزان کاهش وزن در هفته چهارم نیز ثابت بود.

نمونه الیاف PLGA حاوی آسکوربیک اسید در هفته سوم نمونه‌های ذکرشده همچنان با کاهش وزن همراه بود و در این هفته شاهد کاهش وزن ۶ درصدی نمونه PLGA خالص بودیم. در هفته سوم، کاهش وزن نمونه‌های PLGA+1% silica به مقدار ۱۶ درصد رسید و نمونه PLGA+3% silica به مقدار ۶ درصد کاهش وزن داشت. در هفته چهارم، همچنان کاهش وزن در نمونه‌های الیاف PLGA+AA و نمونه PLGA+3% silica مشاهده شد. در نمونه الیاف PLGA+AA مقدار ۱۶ درصد کاهش وزن و در نمونه PLGA+3% silica مقدار ۱۲ درصد کاهش وزن مشاهده شد. با توجه به مقدار p برای نمونه‌های گوناگون در هفته‌های اول تا چهارم، مشاهده می‌شود که مقدار $p < 0.01$ است و این تفاوت معنادار است. ولی در نمونه‌های الیاف PLGA خالص و PLGA+1% silica کاهش وزن مشاهده نشد و در مقایسه با هفته سوم وزن ثابت بود. همان‌طور که مقاله بلک‌وود و همکاران (2008) تأییدی بر این آزمون است که ایمپلنت ساخته‌شده از الیاف PLGA ۲۵:۷۵ در مدت ۴ هفته به میزان ۷۵ تا ۱۰۰ درصد از وزن اولیه داربست در آزمون برون‌تن باقی می‌ماند (Blackwood et al., 2008). با توجه به نتایج به‌دست‌آمده از آزمون تخریب، وجود آسکوربیک اسید در محیط اطراف پلیمر تا حدودی باعث تسریع در روند تخریب الیاف پلیمری می‌شود. برای بررسی زیست‌سازگاری و میزان سمیت نمونه‌های ساخته‌شده، از آزمون MTT سلول‌های فیروبلاست L-929 استفاده شد. نتایج این آزمون در شکل ۹ مشاهده می‌شود.



شکل ۹. نتایج حاصل از سمیت سلولی نمونه‌ها در بازه‌های زمانی ۳ و ۷ روز

طبق شکل ۹، در آزمون MTT، نمونه‌های PLGA، PLGA+AA، PLGA+1% silica و PLGA+3% silica با گروه کنترل بررسی شدند. بدین ترتیب، رشد و تکثیر سلول‌های فیروبلاست L-929 در هر نمونه در دو بازه ۳ و ۷ روز مقایسه شدند. در تمام نمونه‌ها، روند رشد سلول‌ها رو به افزایش بود و در نتیجه میزان زنده‌مانی سلول‌ها

- PCL Electrospun Fibers. *Nanomaterials (Basel)*, 10(4), 616. <https://doi.org/10.3390/nano10040616>
12. Ghosh, S., More, N., & Kapusetti, G. (2022). Surgical staples: Current state-of-the-art and future prospective. *Medicine in Novel Technology and Devices*, 100166. <https://doi.org/10.1016/j.medntd.2022.100166>
 13. Kalluri, L., Satpathy, M., & Duan, Y. (2021). Effect of Electrospinning Parameters on the Fiber Diameter and Morphology of PLGA Nanofibers. *Dent Oral Biol Craniofacial Res*, 4(2). <https://doi.org/10.31487/j.dobcr.2021.02.04>
 14. Kalra, A., Lowe, A., & Al-Jumaily, A. M. (2016). Mechanical Behaviour of Skin: A Review. *Journal of Material Sciences & Engineering*, 5, 1-7. <https://doi.org/10.4172/21690022.1000254>
 15. Kim, K., Luu, Y. K., Chang, C., Fang, D., Hsiao, B. S., Chu, B., & Hadjiargyrou, M. (2004). Incorporation and controlled release of a hydrophilic antibiotic using poly (lactide-co-glycolide)-based electrospun nanofibrous scaffolds. *Journal of controlled release*, 98(1), 47-56. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2004.04.009>
 16. Law, A. Y., Butler, J. R., Patnaik, S. S., Cooley, J. A., & Elder, S. H. (2017). Biomechanical testing and histologic examination of intradermal skin closure in dogs using barbed suture device and non-barbed monofilament suture. *Veterinary Surgery*, 46(1), 59-66. <https://doi.org/10.1111/vsu.12576>
 17. Madhugiri, S., Dalton, A., Gutierrez, J., Ferraris, J. P., & Balkus, K. J. (2003). Electrospun MEH-PPV/SBA-15 Composite Nanofibers Using a Dual Syringe Method. *Journal of the American Chemical Society*, 125(47), 14531-14538. <https://doi.org/10.1021/ja030326i>
 18. Nazarnezhad, S., Kermani, F., Askari, V. R., Hosseini, S. A., Ebrahimzadeh-Bideskan, A., Moradi, A., ..., & Kargozar, S. (2022). Preparation and Characterization of Platelet Lysate (PL)-Loaded Electrospun Nanofibers for Epidermal Wound Healing. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 111(9), 2531-2539. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2022.04.008>
 19. Oswal, S., Borle, R., Bholra, N., Jadhav, A., Surana, S., & Oswal, R. (2017). Surgical Staples: A Superior Alternative to Sutures for Skin Closure After Neck Dissection—A Single-Blinded Prospective Randomized Clinical Study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 75(12), 2707.e2701-2707.e2706. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.joms.2017.08.004>
 20. Pote, A. K., Pande, V. V., Patel, V. P., Giri, M. A., Pund, A. U., & Shelke, N. V. (2020). State of the art review on emerging applications of mesoporous silica. *The Open Nanomedicine Journal*, 6(1). <https://doi.org/10.2174/2666150002006010012>
 21. Pourmollaabbassi, B., Mahdavi, H., Shojaee, S., Salehi Rozveh, H., & Valiani, A. (2022). E-Design and Fabrication of 3D-Printed Polycaprolactone/Poly Lactic-co-Glycolic Acid Hybrid Scaffold Containing Alginate Nanoparticles for Cartilage Tissue Engineering Applications. *Journal of Advanced Materials and Technologies*, 11(3), 57-74. <https://doi.org/10.30501/jamt.2023.321697.1206>
 22. Rathinavel, S., Ekambaram, S., Korrapati, P. S., & Sangeetha, D. (2020). Retracted: Design and fabrication of electrospun SBA-15-incorporated PVA with curcumin: a biomimetic nanoscaffold for skin tissue engineering. *Biomedical Materials*, 15(3), 035009. <https://doi.org/10.1088/1748-605X/ab6b2f>
 23. Regula, C. G., & Yag-Howard, C. (2015). Suture Products and Techniques: What to Use, Where, and Why. *Dermatologic Surgery*, 41, S187-S200. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000000492>
 24. Sadeghi-Avalshahr, A., Nokhasteh, S., Molavi, A. M., Khorsand-Ghayeni, M., & Mahdavi-Shahri, M. (2017). Synthesis and characterization of collagen/PLGA biodegradable skin scaffold fibers. *Regenerative Biomaterials*, 4(5), 309-314. <https://doi.org/10.1093/rb/rbx026>
 25. Salcido, R. S. (2022). Advances in Skin & Wound Care Version 3.5. *Advances in Skin & Wound Care*, 35(4). <https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000821908.38200.80>
 26. Stevanović, M., Bračko, I., Milenković, M., Filipović, N., Nunić, J., Filipič, M., & Uskoković, D. P. (2014). Multifunctional PLGA particles containing poly (l-glutamic acid)-capped silver nanoparticles and ascorbic acid with simultaneous antioxidative and prolonged antimicrobial activity. *Acta Biomaterialia*, 10(1), 151-162. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2013.08.030>

کلیدی زخم‌پوش از جمله نرخ تخریب، زیست‌سازگاری، چسبندگی بافت و ساختار منافذ کنترل‌شده دارد که در مجموع می‌تواند به‌منزله نوعی مگننه زیستی ایمن و مؤثر عمل کند.

۵- سپاسگزاری

نگارندگان بر خود لازم می‌دانند از مسئولان آزمایشگاه پژوهشکده فناوری‌های نو، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، به‌دلیل فراهم آوردن تجهیزات لازم برای انجام این پژوهش تشکر کنند.

مراجع

1. Al-Mubarak, L., & Al-Haddab, M. (2013). Cutaneous wound closure materials: an overview and update. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, 6(4), 178-188. <https://doi.org/10.4103/0974-2077.123395>
2. Almuhammed, S., Khenoussi, N., Bonne, M., Schacher, L., Lebeau, B., Adolphe, D., & Brendlé, J. (2014). Electrospinning of PAN nanofibers incorporating SBA-15-type ordered mesoporous silica particles. *European Polymer Journal*, 54, 71-78. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2014.02.010>
3. Beyranvand, F., Gharzi, A., Abbaszadeh, A., Khorramabadi, R. M., Gholami, M., & Gharravi, A. M. (2019). Encapsulation of Satureja khuzistanica extract in alginate hydrogel accelerate wound healing in adult male rats. *Inflammation and Regeneration*, 39(1), 2. <https://doi.org/10.1186/s412-019-324-0090-019>
4. Biedrzycki, A. H., & Brounts, S. H. (2016). Case series evaluating the use of absorbable staples compared with metallic staples in equine ventral midline incisions. *Equine Veterinary Education*, 28(2), 83-88. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/eve.12523>
5. Blackwood, K. A., McKean, R., Canton, I., Freeman, C. O., Franklin, K. L., Cole, D., Haycock, J. W. (2008). Development of biodegradable electrospun scaffolds for dermal replacement. *Biomaterials*, 29(21), 3091-3104. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2008.03.037>
6. Chanes-Cuevas, O. A., Arellano-Sánchez, U., Álvarez-Gayosso, C. A., Suaste-Olmos, F., Villarreal-Ramírez, E., Álvarez-Fregoso, O., Álvarez-Pérez, M. A. (2020). Synthesis of PLA/SBA-15 Composite Scaffolds for Bone Tissue Engineering. *Materials Research*, 23. <https://doi.org/10.1590/1980-5373-MR-2020-0211>
7. Clark, R. A. F., Musillo, M., & Stransky, T. (2020). Chapter 70 - Wound repair: basic biology to tissue engineering. In R. Lanza, R. Langer, J. P. Vacanti, & A. Atala (Eds.), *Principles of Tissue Engineering (Fifth Edition)* (pp. 1309-1329). Academic Press. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818422-6.00072-1>
8. Dresner, H. S., & Hilger, P. A. (2009). Comparison of incision closures with subcuticular and percutaneous staples. *Archives of Facial Plastic Surgery*, 11(5), 320-326. <https://doi.org/10.1001/archfaci.2009.44>
9. Filon, F. L., Mauro, M., Adami, G., Bovenzi, M., & Crosera, M. (2015). Nanoparticles skin absorption: New aspects for a safety profile evaluation. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 72(2), 310-322. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2015.05.005>
10. Fulvio, P. F., Pikus, S., & Jaroniec, M. (2005). Tailoring properties of SBA-15 materials by controlling conditions of hydrothermal synthesis. *Journal of Materials Chemistry*, 15(47), 5049-5053. <https://doi.org/10.1039/B511346F>
11. Gámez, E., Elizondo-Castillo, H., Tascon, J., García-Salinas, S., Navascues, N., Mendoza, G., Irusta, S. (2020). Antibacterial Effect of Thymol Loaded SBA-15 Nanorods Incorporated in

Journal of Advanced Materials and Technologies

DIRECTOR-IN-CHARGE

H. Omidvar

Amirkabir University of Technology (Tehran Polytechnic), Tehran, Iran

EDITOR-IN-CHIEF

S. Hesaraki

Materials and Energy Research Center, Karaj, Iran

EXECUTIVE MANAGER

A.R. Kolahi

Materials and Energy Research Center, Karaj, Iran

EDITORIAL BOARD

M. R. Akbarpour Arbatan, University of Maragheh, Maragheh, Iran

N. Nezafati, Materials and Energy Research Center, Karaj, Iran

A. A. Behnamghader, Materials and Energy Research Center, Karaj, Iran,

M. R. Nourani, Baqiyatallah Medical Sciences University, Tehran, Iran

S. Hesaraki, Materials and Energy Research Center, Karaj, Iran

M. Pazouki, Materials and Energy Research Center, Karaj, Iran

S. F. Kashani Bozorg, University of Tehran, Tehran, Iran

M. Soltanieh, Iran University of Science and Technology, Tehran, Iran

M. Kazeminezhad, Sharif University of Technology, Tehran, Iran

E. Taheri Nassaj, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

S. Manafi, Shahrood Branch, Islamic Azad University, Shahrood, Iran

A. Tcharkhtchi, ENSAM, Paris, France

M. Moradi Alborzi, Materials and Energy Research Center, Karaj, Iran

A. Zamanian, Materials and Energy Research Center, Karaj, Iran

P. Makvandi, The University of Edinburgh, Edinburgh, UK

Advisory board : F. S. Torknik Materials and Energy Research Center, Karaj, Iran

JOURNAL STAFF

M. Fouladian

LANGUAGE EDITOR

M. Safari, Z. Khormaei, M. Sabzevari

PAGE MAKER

M. Bahoosh

EXECUTIVE TEAM

M. Fouladian, V. H. Bazzaz, R. Chaloui

DISCLAIMER

The publication of articles in *Journal of Advanced Materials and Technologies* does not imply that the editorial board, reviewers, or the publisher accept, approve, or endorse the data and conclusions of authors.

Journal of Advanced Materials and Technologies (ISSN 2783-0810) (e-ISSN 2783-0829)

Website: www.jamt.ir, E-mails: office@jamt.ir

Tel: (+9826)36280040-49 (Ext. 381), Fax: (+9826)36201888

Materials and Energy Research Center (MERC)

CONTENTS

Simulation of Developed Texture During Warm Rolling of IF Steel <i>Alireza Kolahi</i>	1-11
An overview of the Application of Eggshell Membrane in the Production of Engineered Wound Dressing: structure, characteristics and modification <i>Neda Nazari; Rana Imani; Tahura Ebrahimi Nozari</i>	12-30
Effect of Oxidation Degree (OD) of Oxidized-Alginate on the Properties of Self-Vrosslinkable Oxidized Alginate-Gelatin Bioinks in 3D Bioprinting Process <i>khadijeh Sanaei; Ali Zamanian; Shohreh Mashayekhan; Tayebah Ramezani Farzin</i>	31-45
Microstructural Investigation of The Cast and Homogenized Al10Co25Cr8Fe15Ni36Ti6 High Entropy Alloy <i>Seyed Mahdi Abbasi; Masumeh Seifollahi; Ebrahim Yousefi</i>	46-56
Investigating the Effect of Solid Load on The Process of Low-Pressure Injection Molding (LPIM) of Zirconia Parts <i>Jaber Mirzaei; Danial Ghafoori; Hamidreza Zarei</i>	57-68
Synthesis and Characterization of Polylactic/Glycolic Acid Copolymer to Prepare Biodegradable Skin Staple <i>Zeynab Bateni; Mahnaz Eskandari; Masoumeh Haghbin Nazarpak; Shadi Askari</i>	69-81

- | | |
|--|-------|
| Simulation of Developed Texture During Warm Rolling of IF Steel
<i>Alireza Kolahi</i> | 1-11 |
| An overview of the Application of Eggshell Membrane in the Production of Engineered Wound Dressing: structure, characteristics and modification
<i>Neda Nazari; Rana Imani; Tahura Ebrahimi Nozari</i> | 12-30 |
| Effect of Oxidation Degree (OD) of Oxidized-Alginate on the Properties of Self-Vrosslinkable Oxidized Alginate-Gelatin Bioinks in 3D Bioprinting Process
<i>khadijeh Sanaei; Ali Zamanian; Shohreh Mashayekhan; Tayebbeh Ramezani Farzin</i> | 31-45 |
| Microstructural Investigation of The Cast and Homogenized Al10Co25Cr8Fe15Ni36Ti6 High Entropy Alloy
<i>Seved Mahdi Abbasi; Masumeh Seifollahi; Ebrahim Yousefi</i> | 46-56 |
| Investigating the Effect of Solid Load on The Process of Low-Pressure Injection Molding (LPIM) of Zirconia Parts
<i>Jaber Mirzaei; Danial Ghafoori; Hamidreza Zarei</i> | 57-68 |
| Synthesis and Characterization of Polylactic/Glycolic Acid Copolymer to Prepare Biodegradable Skin Staple
<i>Zeynab Bateni; Mahnaz Eskandari; Masoumeh Haghbin Nazarpak; Shadi Askari</i> | 69-81 |