

Journal of Advanced Materials in Engineering

Journal homepage: https://jame.iut.ac.ir/?lang=en



EISSN: 2423-5733



Research Article

Fabrication and Characterization of Modified Silk Fibroin/Zinc-Based Metal-Organic Framework Composite Hydrogel Using Fenton Reaction for Medical Applications

Mohammad Kian Vojdanpak^{*}, Kiana Mohagheghian and Mahshid Kharaziha

Department of Materials Engineering, Isfahan University of Technology, Isfahan, Iran * Corresponding author, Email: Kianvojdanpak@gmail.com

(Received: 7 December 2024; Accepted: 1 January 2025; Available online 5 March 2025)

ABSTRACT

Introduction and Objectives: Hydrogels, as three-dimensional hydrophilic scaffolds, play a crucial role in absorbing biological fluids and providing mechanical stability in the tissue regeneration process. This study aims to design and synthesize novel composite hydrogels based on thiol-modified silk fibroin and a zinc-containing bio-metal-organic framework (Zn-Bio MOF) with an adenine ligand to enhance mechanical and biological properties for tissue engineering applications.

Materials and Methods: Pure silk fibroin was extracted and modified with thiol groups via L-cysteine conjugation. Fouriertransform infrared (FTIR) spectroscopy was conducted to confirm these modifications. The Zn-Bio MOF was synthesized through a hydrothermal process using zinc (II) ions and an adenine ligand. Three types of composite hydrogels were prepared: (1) hydrogel based on thiol-modified silk fibroin, (2) hydrogel based on thiol-modified silk fibroin crosslinked via the Fenton reaction, and (3) composite hydrogel containing Zn-Bio MOF at various concentrations. Material characterization was performed using scanning electron microscopy (SEM) and X-ray diffraction (XRD).

Results: FTIR spectroscopy confirmed the reduction in peak intensities at 1650 cm⁻¹ and 3300 cm⁻¹ and the appearance of new peaks corresponding to S-S and S-H bonds. The average particle size of Zn-Bio MOF was 0.39 ± 0.12 nm, with a specific surface area of 1138.3 m²/g. Swelling and degradation analyses indicated that Zn-Bio MOF-containing hydrogels exhibited improved mechanical properties, including higher compressive modulus and toughness, approximately 30% weight loss over 72 hours, and controlled swelling behavior.

Conclusion: The findings of this study suggest that Zn-Bio MOF composite hydrogels, due to their enhanced mechanical properties and controlled swelling behavior, hold significant potential for tissue engineering and biomedical applications.

Keywords: Silk, Metal-organic framework, Zinc, Fenton reaction, Hydrogel.

https://doi.org/10.47176/jame.44.2.1097

Copyright $\ensuremath{\mathbb{C}}$ 2025 Isfahan University of Technology, Published by IUT press.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-Noncommercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.



مواد پیشرفته در مهندسی

صفحه خانگی فصلنامه://jame.iut.ac.ir/

شاپا الکترونیکی: ۵۷۳۳–۲۴۲۳



مقاله پژوهشی

ساخت و مشخصهیابی هیدروژل کامپوزیتی فیبروئین ابریشم اصلاح شده/ چارچوب فلزی– آلی مبتنی بر روی با استفاده از واکنش فنتون برای کاربردهای پزشکی

شایا: X • ۶۰–۲۲۵۱

محمد کیان وجدان پاک*، کیانا محققیان و مهشید خرازیها

دانشکده مهندسی مواد، دانشگاه صنعتی اصفهان، اصفهان، ایران * نویسنده مسئول، پست الکترونیکی: Kianvojdanpak@gmail.com

(دریافت: ۱۴۰۳/۹/۱۷؛ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۰/۱۲، انتشار: ۱۴۰۳/۱۲/۱۵)

چکیدہ

مقدمه و اهداف: هیدروژلها بهعنوان داربستهای سهبعدی آبدوست، نقش مهمی در جذب مایعات زیستی و ایجاد پایداری مکانیکی در فرآیند بازسازی بافت ایفا میکنند. هدف این پژوهش، طراحی و سنتز هیدروژلهای کامپوزیتی جدیدی بر پایه فیبروئین ابریشم اصلاحشده با گروههای تیول و چارچوب فلزی–آلی (Zn-Bio MOF) حاوی یون روی و لیگاند آدنین، بهمنظور بهبود خواص مکانیکی و زیستی برای کاربردهای مهندسی بافت است.

مواد و روشها: فیبروئین ابریشم خالص استخراج و با افزودن گروههای تیول از طریق اتصال ال-سیستئین اصلاح شد. برای تأیید این اصلاحات، طیفسنجی مادونقرمز تبدیل فوریه انجام شد. Zn-Bio MOF نیز از طریق فرآیند هیدروترمال با یون روی (II) و لیگاند آدنین سنتز شد. سه نوع هیدروژل کامپوزیتی تهیه شد: (۱) هیدروژل بر پایه فیبروئین ابریشم اصلاحشده، (۲) هیدروژل بر پایه فیبروئین ابریشم اصلاحشده ژلشده با واکنش فنتون و (۳) هیدروژل کامپوزیتی حاوی Zn-Bio MOF در غلظتهای مختلف. برای مشخصهیابی، از میکروسکوپ الکترونی روبشی و پراش پرتو ایکس استفاده شد.

یافتهها: نتایج طیفسنجی مادونقرمز تبدیل فوریه کاهش شدت پیکهای ^۱-۱۶۵۰ و ۳۳۰۰ و ظهور پیکهای جدید مربوط به پیوندهای S-S و H-S را تأیید کرد. میانگین قطر نانوذرات Zn-Bio MOF برابر با ۲۱/۰±۳/۹ نانومتر و مساحت سطح ویژه آن ۱۱۳۸/۳ مترمربع بر گرم بود. بررسی خواص تورم و تخریب نشان داد که هیدروژلهای حاوی نانوذرات Zn-Bio MOF دارای مدول فشاری و چقرمگی بالاتر، کاهش وزن حدود ۳۰ درصد طی ۷۲ ساعت، و رفتار تورمی کنترلشده بودند.

نتیجهگیری: نتایج این پژوهش نشان میدهد که هیدروژلهای کامپوزیتی Zn-Bio MOF به دلیل بهبود خواص مکانیکی و کنترل تورم، پتانسیل بالایی برای استفاده در مهندسی بافت و کاربردهای زیستی دارند.

واژههای کلیدی: ابریشم، چارچوب فلزی- آلی، روی، واکنش فنتون، هیدروژل.

https://doi.org/10.47176/jame.44.2.1097

حق انتشار این مستند، متعلق به دانشگاه صنعتی اصفهان است. ۱۴۰۴ ©.



این مقاله تحت گواهی زیر منتشر شده و هر نوع استفاده غیرتجاری از آن مشروط بر استناد صحیح به مقاله و با رعایت شرایط مندرج در آدرس زیر مجاز است:

Creative Commons Attribution-Noncommercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

۱ – مقدمه

هیدروژلها، پلیمرهای آبدوستی با ساختار سهبعدی و پیوندهای عرضی هستند که میتوانند مقادیر زیادی آب یا مایعات زیستی جذب کنند (۱). بهدلیل ویژگیهایی مانند زیستسازگاری، محتوای آب بالا و خواص مکانیکی مشابه بافتهای بدن، از دهه ۱۹۶۰ در کاربردهای پزشکی استفاده میشوند. این مواد میتوانند با ایجاد پیوندهای فیزیکی یا شیمیایی شبکههایی را تشکیل دهند که بسته به نوع پیوند، ویژگیهایی مانند پاسخدهی به تغییرات محیطی یا پایداری بالا را از خود نشان میدهند (۲).

فیبروئین ابریشم'، پلیمر زیستی طبیعی با زیستسازگاری بالا، تجزیه زیستی کنترلشده و استحکام مکانیکی خوب، بهدلیل ویژگیهای منحصر به فردی که دارد، مورد توجه قرار گرفته است. هیدروژلهای مبتنی بر فیبروئین، محدودیتهای هیدروژلهای مصنوعی را رفع میکنند، اما ساختار ساده آنها چالشهایی در کاربردهای پیچیده ایجاد میکند (۳). اصلاح شیمیایی فیبروئین با گروههای عملکردی مختلف به بهبود سازگاری و عملکرد این هیدروژلها کمک میکند (۴).

یکی از روش های بهبود خواص فیبروئین ابریشم، اصلاح آن با افزودن گروه های شیمیایی مانند گوگرد است. این اصلاحات باعث ایجاد پل های دی سولفیدی، بهبود حلالیت در آب، پایداری ساختاری و اتصال به سطوح مختلف می شود. این تغییرات ویژگی هایی مانند تقویت ضدمیکروبی، کاهش نفوذپذیری داروها و امکان استفاده مجدد از مواد را ایجاد میکند و در کاربردهای مهندسی بافت، مانند حمایت از رشد و تثبیت سلولها و بافتها، نقش مهمی دارد (۵). لیانگ و همکاران (۶)، هیدروژلی طراحی کردند که در آن پلی (اتیلن گلیکول) دی آکریلات و فیبروئین ابریشم از طریق واکنش کلیک شدند. نتایج نشان داد که هیدروژل تولیدشده تأثیر منفی بر رشد سلولهای HEK19۳ نداشته و هیچ نشانهای از التهاب یا مشکل

محــدودیتهای هیــدروژلهای ســنتزی را کــاهش داده و کاربردهای وسیعتری در مهندسی بافت ایجاد کنند.

در ایـن میـان، چارچوبهـای فلـزی-آلـی " بـه دلیـل سـاختار متخلخل، سطح ویژه بالا و زیستسازگاری، بهطور گسترده در ترکیب با هیدروژلها برای بهبود کاربردهای زیستپزشکی استفاده میشوند (۷). ترکیب MOFs با داربستهای زیستی موجب بهبود چسبندگی و پاسخ سلولی میشود. استفاده از فلزات زیستفعال مانند روی (Zn) در ایسن چارچوبهم، عملاوه بسر افرایش زیستسازگاری، خواص ضدمیکروبی و تنظیم انتشار یون، ای زیستی را فراهم میآورد و پتانسیل بالایی بـرای بازسـازی بافـت و دارورسانی هدفمند ایجاد میکند (۸). طراحی چارچوبهای فلزی–آلی با استفاده از فلزات زیستفعال نظیر روی (Zn)، مـس (Cu) و آهن (Fe) علاوه بر بهبود زیستسازگاری، خواصبی مانند انتقال لیگاندها پس از تخریب چارچوب را فراهم میکند. روی بهدلیل سمیّت کم و خواص ضدمیکروبی و ضدالتهابی، در ساخت چارچوب،ای فلزی-آلی زیستپزشکی ٔ کاربرد زیادی دارد (۱۰و۹). در سال ۲۰۱۹، پنگ دونگ (۱۱)، یک چارچوب فلزی-آلى دوبعدى مبتنى بر فلـز روى تحـت شـرايط هيـدروترمال سـنتز کردند. این ماده نشان داد که می تواند به طور کار آمد به عنوان فوتوكاتالیست عمل كند و رنگهای آلی را بدون نیاز به استفاده از حساس کننده نوری یا کوکاتالیست تخریب کند. یکی از کاربردهای عملی چارچوب،ای فلزی-آلی در پزشکی، استفاده از آن،ا بهعنوان سیستمهای دارورسانی است. بهویژه، چارچوب ZIF-8 برای دارورسانی هدفمنـد بـه سـلولهای تومـور بـهکار مـیرود و داروی ضدسرطان ۵-فلوئورواوراسیل (FU) را با ظرفیت بارگیری بالا تحویل میدهد. این سیستم با اصلاح ZIF-8، رشد سلولهای تومور را مهار کرده و عـوارض جـانبی شـیمیدرمانی را کاهش میدهد. همچنین، این طراحی امکان تصویربرداری فلورسانس برای نظارت بر اثربخشی درمانی را فراهم میکند (۱۲). بهعنوان نمونه، چارچوبهای فلزی-آلی مانند MIL-100 و -MIL 101 نشان دادهاند که می توانند ایبوبروفن را با مقادیر بالا بارگـذاری کرده و رهایش آن را بهطور مؤثری کنتـرل نماینـد. ایـن ویژگیهـا

باعث می شود که MOFs گزینه ای مناسب برای درمان های هدفمند و کاهش عوارض جانبی داروها باشند (۱۴ و ۱۳).

واکنش فنتون که از رادیکالهای آزاد برای ایجاد پیوندهای عرضی میان پلیمرها استفاده میکند، بهعنوان روشی مؤثر برای تهیه هیدروژلهای پیشرفته شناخته می سود. این واکنش بر اساس جفت ردوکس یون آهن و پراکسید هیدروژن انجام می گیرد و در سیستمهای پلیمری مختلف بهکار رفته است. با این حال، کاربرد آن در هیدروژلهای فیبروئین ابریشم و چارچوبهای فلزی-آلی هنوز نیازمند بررسی بیشتر است (۱۵). واکنش فنتون نسبت به روشهای سنتی مزایای زیادی دارد، از آنزیم و امکان کنترل دقیق خواص هیدروژل با تنظیم H و غلظت واکنش دهنده. هیدروژلهای تولید شده با این روش سازگار با سلولها بوده و خواص مکانیکی بهتری مانند برای واکنش فنتون ارزان و در دسترس هستند که این روش را

به تازگی، باروس و همکاران (۱۸)، تهیه هیدروژلهای پلی(N-وینیل-۲-پیرولیدون) ^۵ را با استفاده از واکنش فنتون گزارش کردهاند. در این فرآیند، عواملی مانند غلظت PVP نسبت مولی [(Fe(II)]/[Fe(II] و Hq نقش مهمی در تشکیل هیدروژلها ایفا کردهاند. نتایج نشان داد که این هیدروژلها فاقد اثرات سمی بر سلولهای بافت زیرملتحمه موش و تحریکات پوستی در خرگوشهای آلبینو بودند. همچنین، جین و همکاران (۱۹)، با استفاده از واکنش فنتون اصلاح شده با سیترات، موفق به پیوند عرضی رزیلین نوترکیب شدند. اخیراً، سون و همکاران (۰۲)، از این واکنش برای تولید هیدروژلهای N-(۲-بهر و کسی اتیل) آکریل آمید^ع/ پلی(اتیلن گلایکول) دی آکریلات^۷ بهره بردند. این هیدروژلها با محصورسازی سلولهای بنیادی استرومال مغز استخوان خرگوش و سلولهای PSL فعالیت زیستی مطلوبی را نشان دادند.

هدف این مطالعه، توسعه یک سیستم هیـدروژل کـامپوزیتی

مبتنی بر فیبروئین ابریشم برای کاربردهای پزشکی است. به منظور بهبود ویژگی های عملکردی این هیدروژل، فیبروئین ابریشم ابتدا با استفاده از ال-سیستئین اصلاح شد. سپس، به منظور ایجاد پیوند عرضی در ساختار فیبروئین، از واکنش فنتون به عنوان یک روش نوآورانه بهرهبرداری شد. علاوه بر این، یک چارچوب فلزی-آلی مبتنی بر روی به طور نوآورانه سنتز گردید. ترکیب هیدروژل های کامپوزیتی فیبروئین ابریشم اصلاح شده و چارچوب های فلزی-آلی، با بهره گیری از ویژگی های منحصر به فرد هر دو ماده، هیدروژلی با پتانسیل بالا برای بهبود عملکرد در کاربردهای زیست پزشکی نظیر مهندسی بافت تولید کرد.

۲ – مواد و روش ها ۲ – ۱ – مواد و اندازه گیری

برای استخراج فیبروئین ابریشم، پیله ابریشم از شرکت نوغان، ليتيم برميد (LiBr) از سيگما الدريچ، سديم كربنات از مرك، کیسه دیالیز از Analab خریداری شد. برای اصلاح کردن ابریشم ۱-اتیل-۳– (۳–دیمتیلامینوپروپیل) کربودیایمیـد هیدروکلرایـد (EDC)، ان هیدروکسی سوکسینیمید (NHS)، ال-سیستئین (-L CYC) از سیگما آلدریچ و هیدروکلریکاسید (HCl) از مرک تهیه شد. برای سنتز نانوذره، آدنین (C5H5N5) و ۳[°]۳ - دی تی پروپيونيکاسيد (dithipropionic acid) از سيگما آلدريچ و دی هیدرات استات روی (ZnC4H6O4.2H₂O)، اسید نیتریک (HNO₃)، N,N - دی متیل فرمامید (DMF) از مرک خریداری شد. برای سنتز ژل با روش فنتون، کلرید آهن (III) هگزا هيدرات (FeCl₂.4H₂O)، هيدروژن پراکسيد (H₂O₂)، آسکوروبیک اسید از مرک تهیه شد. آب دو بار تقطیر از زلال خريداري شد. طيفسنجي مادون قرمز تبديل فوريه (FTIR) مدل Tensor ۲۷ ساخت شرکت Bruker کشور آلمان در محدوده (cm-1) ۴۰۰۰-۴۰۰۰ بهدست آمد. الگوهای پراش اشعه ایکس^ در دمای اتاق با استفاده از پراش سنج در محدوده ۵۰-۳ درجه، با تابش λ =۱/۵۴۱۸ Å) Cu Kα اندازه گام ۰/۰۴ درجه

شرايط دياليز	غلظت NHS (./.ُ)	غلظت EDC (./wt	غلظت سيستئين (./wt)	نام نمونه						
_	۲/۵	۵	• / • \$	TS						
محيط نيتروژن	۲/۵	۵	• / • \$	TSP						
محيط نيتروژن	•/1	•/٢	•/۵٣	TSD						

جدول ۱– شرایط مختلف استفاده شده در حین سنتز

شدند و پس از پاکسازی کامل در آب دوبار تقطیر در حال جوش حاوی ۲۰/۰ مولار کربنات سدیم به مدت یک ساعت جوشانده شدند. سپس، سه مرتبه با آب دوبار تقطیر شستشو داده شده و به مدت ۴۸ ساعت زیر هود کاملاً خشک شدند. در ادامه، پیلههای خشک شده در محلول ۹/۳ مولار لیتیم بروماید ریخته شد و در دمای ۶۰ درجه سانتی گراد به مدت چهار ساعت داخل آون قرار گرفت تا به خوبی حل شود. پس از آن محلول به دست آمده، داخل کیسه دیالیز با کاتاف ۲۰۰۰ دالتون ریخته شد و به مدت سه روز داخل آب دوبار تقطیر تحت دیالیز قرار گرفت. لازم به ذکر است که آب مقطر هر ۲۴ ساعت به منظور خارج کردن یونها و ناخالصی ها کاملاً تعویض شد. در انتهای دیالیز، محلول به دست آمده دوبار متوالی تحت به منظور زبا سرعت ۵۰۰۰ دور بر دقیقه به مدت ۵۱ دقیقه قرار گرفت. در مرحله بعدی، پس از خارج کردن کامل ناخالصی های به دست آمده، محلول های فیرویین به دست آمد.

۲–۳– اصلاح زنجیرہ پلیمری فیبروئین ابریشم

محلول فیبروئین ابریشم آماده شده در بخش ۲-۲، به غلظت ۳۰ میلی گرم بر میلی لیتر در آب دوبار تقطیر حل شد و در حمام یخ با دمای ۲-۱ درجه سانتی گراد خنک گردید. در همین حال، ان هیدروکسی سوکسینیمید و ۱-اتیل-۳- (۳-دیمتیلامینوپروپیل) کربودی ایمید هیدروکلراید با غلظتهای مشخص باتوجهبه جدول (۱)، نسبت به غلظت فیبروئین ابریشم اضافه شدند و از محلول ۱/۰ مولار سدیم هیدروکسید برای تثبیت pH محلول به ۵/۵ استفاده شد. پس از نیم ساعت، ال-سیستئین با غلظتهای

بەدست أمد. تصاویر میکروسکوپی الکترونے روبشے گسیل ميدانی^۹ مدل QUANTA FEG-450 بهدست آمد. تصاوير میکروسکوپی الکترونی روبشی گسیل میدانی (FESEM) با استفاده از مدل QUANTA FEG-450 و ولتاز ۲۵ کیلوولت بهدست آمد. مورفولوژی سطحی مواد نیز با میکروسکوپ الکترونی روبشی^۱ مدل Philips XL30 بررسی شد. به این منظور، هیدروژلها ابتدا بر روی چسب کربنے قـرار گرفتنـد و سپس روی پایه نگهدارنده نصب شدند. پس از آن، پوشش طلا با استفاده از سیستم رسوب فیزیکی بخار"، روی نمونهها اعمال شد. ولتاژ و جریان مورداستفاده برای اجرای آزمون، بهترتیب ۱۰ کیلوولت و ۱۰۰ پیکو آمپر تنظیم شد. سطح ویژه پودرهای سنتز شده از طریق جذب و واجذب گاز نیتروژن (N₂) در دمای ۷۷ درجه کلوین با روش ^{۱۲}BET تعیین شد. برای ایـن منظـور، قبل از اندازه گیری سطح ویژه و جهت آمادهسازی و خشککردن مواد قبل از اندازهگیری ۱/۰ گرم از نمونهها به مدت دو ساعت در دمای ۱۲۰ درجه سانتی گراد تحت عملیات حرارتی گاززدایی قرار گرفت. آزمون فشار با استفاده از دستگاه Hounsfield H25KS تا کرنش ۹۰ درصد با سرعت دو میلیمتر بر دقیقه تحت نیرو ۲۰۰ نیوتون انجام شد. از نمودارهای تنش-کرنش رسم شده، مدول فشاری با استفاده از شیبخط بین دو كرنش ۴۵-۶۵ درصد محاسبه شد.

۲-۲ – استخراج فیبروئین ابریشم فرایند استخراج پلیمر فیبروئین از پیله ابریشم، با استفاده از روش ارائه شده توسط تیموری و همکارانش (۲۱) انجام شد. به این صورت که ابتدا پیلهها توسط قیچی به دو قسمت تقسیم

مواد پیشرفته در مهندسی ۱۴۰۴؛(۲)۲۹-۱۹

١٠	٩	٨	٧	۶	۵	۴	٣	٢	١	نام هی <i>د</i> روژل
۵۳۰	۵۳۰	۵۳۰	۵۳۰	٥٣٠	۵۳۰	۵۳۰	۵۳۰	۵۳۰	٥٣٠	TSF
-	۶۳	۶۳	۶۳	31/0	۶۳	179	۶۳	۶۳	-	FeCl ₂ (µl)
۶۳	-	-	۶۳	۶۳	۶۳	179	179	۶۳	-	H ₂ O ₂ (µl)
707	178	۶۳	۶۳	31/0	-	-	-	-	-	MOF (µl)
-	_	-	-	-	۶۳	-	-	-	-	Ascorbic acid (µl)

جدول ۲ – غلظتهای مختلف محلولهای مورد نظر برای هر ژل

به آرامی به محلول فیبروئین ابریشم افزوده شد. مخلوط به دست آمده به مدت چهار ساعت در صفر درجه سلسیوس داخل حمام یخ و سپس یک شبانه روز در دمای چهار درجه سلسیوس در محیط نیتروژن هم زده شد. پس از واکنش، فیبروئین ابریشم در کیسه دیالیز قرار داده شد. گاز نیتروژن (N2) جهت محافظت از محیط دیالیز تزریق شد و فرایند دیالیز به مدت سه روز تکرار شد. پس از دیالیز، محلول فیبروئین ابریشم اصلاح شده با سانتریفیوژ به دست آمد. غلظت وزنی محلول فیبروئین ابریشم اصلاح شده اندازه گیری و در دمای چهار درجه سلسیوس برای استفاده های بعدی نگهداری شد.

۲-۴- آمادەسازى چارچوب فلزى- آلى (MOFs)

۰/۶۵ گرم دی هیدرات استات روی، ۰/۴۲ گرم ۳[°]۳ - دی تی پروپیونیک اسید در ۵/۵ میلیلیتر اسید نیتریک، ۸ میلیلیتر آب و ۱۰۸ میلیلیتر دی متیل فرمامید^{۱۳} حل شدند و سپس به اتوکلاو تفلون شده اضافه شدند و در دمای ۱۳۰ درجه سانتیگراد به مدت ۲۴ ساعت حرارت داده شد و سپس به طور طبیعی تا دمای اتاق خنک شد. مواد جمع آوری شده، سه مرتبه با پنج میلیلیر DMF شسته شد و در آون خلاء (۲۴ ساعت) خشک شد.

۲-۵- سنتز ژل کامپوزیتی با استفاده از واکنش فنتون محلول فیبروئین ابریشم اصلاح شده با غلظت دو درصد وزنـی بهدست آمد و سپس pH محلول با استفاده از سدیم هیدروکسید

به پنج رسید. محلول FeCl₂.4H₂O با غلظت M۳/۳µM، محلول H₂O₂ با غلظت M۳۷µM و محلول آسکوروبیک اسید با غلظت ۸/۵µM بهدست آمد. علاوه بر این چارچوب فلزی – آلی مبتنی بر روی در آب با غلظت ۱۳/۳µM تهیه شد. سپس باتوجه به جدول (۲)، هر ژل با ترکیبات ملاحظه شده ترکیب شد و به مدت یک دقیقه هم زده شد و سپس در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد نگهداری شد تا ژل شوند.

۳– نتایج و بحث

در شکل (۱-الف و ب)، طیف مادون قرمز تبدیل فوریه ابریشم (SF) نشان داده شده است. ساختار ثانویه ابریشم با بررسی باندهای آمید I (کشش O=)، آمید II (خمیدگی N-H) و آمید III (خمیدگی CN) قابل تعیین است. برای ابریشم (SF)، کشش کربونیل آمید در ¹⁻۲۰۰۳ مشاهده شد که با مقادیر گزارش شده در منابع برای ساختارهایی از ابریشم که محتوای بالایی از مشده در منابع برای ساختارهایی از ابریشم که محتوای بالایی از خشکشده با انجماد (لیوفیلیزه) در ¹⁻۲۰ متکا مشاهده شد که با ساختار تصادفی و غیر منظم که برای شکل محلول پروتئین انتظار میرود، همخوانی دارد (۲۲).

شكل (۱–الف) تأثير محيط نيتروژن در حين سـنتز را نشـان مىدهد. در حين سنتز، نمونه TS تحـت اتمسـفر و نمونـه TSP در محيط نيتروژن قرار گرفت (اطلاعات دقيق در جدول ۱ قابل مشاهده است). هر دو نمونه TS و TSP اتصال ال–سيستئين بـه سطح ابريشم (SF) را تأييد كردند. مشـابه بـا تحقيـق نـوگيرا و



همکاران (۲۳)، حضور محیط نیتروژن منجر به افزایش پیکهای مرتبط با تثبیت ال-سیستئین در نـواحی ^{1-۲}۳۰ ۳۳۰۰ و ۱۶۵۰ شده است (۲۳). همچنین، پیک S-S کـه در نمونـههای دیـالیز شده در محیط نیتروژن به وضوح دیده میشود، تأییدی بر تـأثیر این محیط در تقویت واکنشهای شـیمیایی مرتبط با اتصال عرضی ال-سیستئین بـه ابریشم است. عـلاوهبرایـن، محیط نیتروژن کاهش شدت پیکهای مربوط به آمیـد II (¹⁻۲۰ ۳۵۰) نیتروژن کاهش شدت پیکهای مربوط به آمیـد II (¹⁻۲۰ ۳۵۰) را در مقایسه با نمونههای سنتز شده در اتمسفر معمولی نشان افزایش میزان اتصالات عرضی است. همچنین، پیک در ¹⁻m افزایش میزان اتصالات عرضی است. همچنین، پیک در ¹⁻m SF نسبت داده میشود (۲۳). در نمونـه دیـالیزشـده در محیط پیک در حدود ¹⁻ ۲۶۰ ما۶۰ در هر دو نمونـه مشـهده میشـود. (۲۳).

شکل (۱-ب) غلظتهای متفاوت مواد اولیه بر پیوندهای فیبروئین ابریشم اصلاح شده را نشان میدهد. به این صورت که نمونه TSD، غلظت ال-سیستئین نسبت به نمونه TSP غلظت بیشتری دارد و غلظت آن هیدروکسی سوکسینیمید و ۱⊣تیل-۳–(۳–دیمتیلامینوپروپیل) کربودیایمید هیدروکلراید کاهش

یافته است (اطلاعات دقیق غلظتها در جدول ۱ قابل مشاهده است). همان طور که در تصویر قابل مشاهده است، پیکهای ^{۱-} ۱۶۵۰ و ۳۳۳۰ افزایش یافتهاند و در نمونه TSD، این افزایش پیک بیشتر است که ناشی از چسبیدن ال-سیستئین به ابریشم است. در نمونه TSD، پیک H-S به صورت ضعیف دیده می شود. انتقال پیک از حدود ^{۱-} ۲۶۰ ها ۲۶۰ به سمت ^{۱-} ۲۶۰ مشاهده می شود (۲۳).

شکل (۲)، تصاویر میکروسوپی الکترونی روبشی از دو نمونه فیبروئین ابریشم اصلاح شده TS و TSP و TSD بهصورت میدهد. TS و TSP بهصورت کلوخه در آمده و TSD بهصورت ورقه ورقه تشکیل شدهاند. این تفاوت در مورفولوژی می تواند به عوامل مختلفی از جمله غلظت مواد اولیه، نوع محیط سنتز (هوا یا نیتروژن)، میزان و نوع اتصالات عرضی و نحوه تجمع یا توزیع ال-سیستئین روی سطح فیبروئین ابریشم مرتبط باشد (۲۴). در نمونه TSP، استفاده از محیط نیتروژن در حین سنتز نقش مهمی در کاهش اکسیداسیون ال-سیستئین ایفا کرده و به شرایط باعث تشکیل کلوخههایی با چگالی بالاتر و ساختاری پایدارتر شده است. در مقابل، در نمونه TS که تحت شرایط اتمسفر هوا سنتز شده است، به دلیل کنترل کمتر بر واکنش های



شکل ۲- تصویر میکروسکوپی الکترونی روبشی TSP ، TSD و TSD.

شکل داده است. طیف سنجی پراش پرتو ایکس نمونه TS TSD و TSP به ترتیب حضور عنصر گوگرد با مقادیر ۱۰/۶۴، ۷/۶۹ و ۱۴/۲۱ درصد وزنی نشان داد. مطابق داده های طیف سنجی مادون قرمز تبدیل فوریه و میکروسکوپ الکترونی روبشی، نمونه TSP که میزان گوگرد بیش تری دارد به عنوان نمونه بهینه فیبروئین ابریشم اصلاح شده انتخاب شده و در ادامه پژوهش فقط از این نمونه استفاده شد.

در شکل (۳)، پراش پرتو ایکس چارچوبهای فلـزی-آلـی

شیمیایی، اتصالات عرضی با کیفیت پایین تر و تجمع نامنظم تر مواد رخ داده است. ساختار ورقه ای در نمونه TSD احتمالاً ناشی از غلظت بالاتر ال-سیستئین و کاهش غلظت سایر مواد اولیه مانند ان هیدروکسی سوکسینیمید و کربودی ایمید است. این شرایط به توزیع یکنواخت تر مواد اولیه و تشکیل ساختارهای گسترده تر و منظم تر کمک کرده است. علاوه بر این، میزان پایین تر اتصالات عرضی در مقایسه با نمونه TSP منجر به کاهش تجمع موضعی مواد شده و در نهایت ساختار ورقه ای را



قابل مشاہدہ است. تـأثیر مـادہ ۳°۳–دی تـی پروپیونیک اسـید (dithipropionic acid -٣,٣) بر چارچوب های فلزی-آلی (MOFs)، به بهبود خواص آنتی اکسیدانی و همچنین کاهش اندازه ذرات این ساختارها منجر می شود. این ترکیب می تواند با وارد شدن به ساختار MOFs، از حالت کریستالی به حالت آمورف تبدیل شود و بدین ترتیب ویژگیهای مزومتخلخل ایـن مواد را تحت تأثير قرار دهـد (٢۵). شـكل (۴)، نشـان ميدهـد افزودن ۳٬۳–دی تی پروییونیک اسید می تواند باعث شود که MOFs از حالت کریستالی به حالت آمورف تبدیل شوند. ایس تغییر به دلیل تعاملات شـیمیایی بـین ۳°۳–دی تـی پروپیونیـک اسید و اجزای MOFs رخ میدهد که نظم بلندمدت ساختار کریستالی را مختل میکند. بهعنوان مثال، ذرات ممکن است از حالت گوشهدار بـه شـکل کـروی تغییـر کننـد. (۲۵). لوسـنا و همکاران (۲۶) در سال ۲۰۱۸، یک چارچوب فلزی آلی-آدنینات روی بهعنوان یک حامل برای داروی دیکلوفناک سدیم، سنتز كردند. نتايج نشان داد، اين چارچوب بهعنوان يک سيستم دارورسانی مؤثر عمل میکند. پراش بهدست آمده بـرای مـواد سنتز شده با مدلهای شبیهسازی شده bio-MOF-100 و bio-MOF-1 مقايسه شد. مقايسه مدل شبيهسازي شده با نمونه تأیید می کند که فاز کریستالی بهدست آمده است.

واکنش دی هیدرات استات روی و آدنین در حلال DMF منجر به تشکیل پودر میکروکریستالی قهوهای رنگ bio-MOF شد. تصاویر میکروسکوپی الکترونی روبشی گسیل میدانی

چارچوبهای فلزی-آلی در شکل (۴) قابل مشاهده است. نتایج نشان میدهد که شکل و مورفولوژی ذرات شکل نسبتاً کروی دارند. مورفولوژی کروی یا نسبتاً کروی منجر به افزایش سطح مؤثر برای تعاملات شیمیایی میشود. ذرات کروی نسبت به اشکال نامنظم دارای توزیع تنش یکنواخت تری هستند که این امر می تواند پایداری ساختار را در کاربردهای زیستی افزایش دهد و در نتیجه بهبود عملکرد زیستی و خواص ضدمیکروبی را فراهم کند (۲۷). این تغییرات در شکل ذرات می تواند به بهبود خواص فیزیکی و شیمیایی MOFs منجر شود (۲۸).

چارچوب فلزی – آلی تحت آزمون BET قرار گرفتند. نمودار جذب و واجذب این نمونه ها که در شکل (۵) نمایش داده شده است، مطابق دسته بندی ۱۴۱UPAC مربوط به ایزو ترم های نوع (a) IV است که نشان دهنده مزو حفره بودن سطح نانوذرات است (۲۹). مساحت سطح ویژه به دست آمده به ترتیب ۳/۱۱۳۸ متر مربع بر گرم و قطر متوسط حفرات آن ها به ترتیب ۱۰۰۸/۳ نانومتر است.

زمان ژل شدن هیدروژلها در شکل (۶) قابل مشاهده است. تفاوت هیدروژل ها در جدول (۲) نشان داده شده است. این تفاوت به مقادیر مختلف موادی ماننـد H2O2 ،FeCl2، چـارچوب فلزی-آلی و آسکوربیک اسید مربوط می شود. ژلها در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد در حمام بن ماری نگ داری شدند. پس از گذشت ۸ ساعت ساختار ژلها تغییر نکرد. پس از گذشت ۲۴ ساعت نمونه ۱،۶۸ و ۹ ژل شدند. نمونه های ۱،۶۸ و ۹ بهعنوان نمونه بهینه انتخاب شدند و در ادامه به بررسی بیشتر این نمونهها پرداخته شد. در واکنش کلاسیک فنتون (رابطه ۱)، یون (Fe(II بــا H2O2 واکنش داده و یون (III) و رادیکال اکسیدکننده OH را تولید میکند. هیدروژلهای ابریشم که از طریق واکنش فنتون، کدر بودند که رنگ قهوهای مایل به زرد آن ها به اکسیداسیون باقیمانده های تیروزین در حضور یون های (Fe(III نسبت داده میشود. مکانیزم کلی پیوند متقاطع دیتیروزین از طریـق واکـنش فنتون شامل توليد راديكال هاى OH و سيس اكسيداسيون باقیماندههای تیروزین برای تشکیل رادیکالهای تیروزیل است.



شکل ۴- تصویر میکروسکوپی الکترونی روبشی گسیل میدانی چارچوب فلزی– آلی.



شکل ۵– ایزوترم های جذب و واجذب نیتروژن برای چارچوب فلزی– آلی.

هیدروژلهای با استحکام بالا کمک میکند، اما به زمان طولانی تری برای ژل شدن نیاز دارد (۳۱). در میان آنها، واکنش فنتون دارای مزایای خاصی است، از جمله زمان ژل شدن کوتاهتر و تولید رادیکالهای هیدروکسیل که به افزایش چگالی پیوند در هیدروژل کمک میکند. همچنین این روش به دلیل استفاده از مواد غیر سمی مانند آهن و پراکسید هیدروژن، روشی دوستدار محیط زیست محسوب می شود. انتخاب بهترین روش به نیازهای کاربردی خاص از جمله خواص دو رادیکال تیروزیل با هم جفت شده و پیوندهای دی تیروزین را تشکیل میدهند. محصولات واکنش همچنین می توانند شامل ۳،۴–دیهیدروکسیفنیل آلانین باشند که از اتصال یک رادیکال OH• به یک رادیکال تیروزیل حاصل می شود (۳۰).

روش های مختلفی برای سنتز هیدروژلها وجود دارد که هر کدام ویژگیها و مزایای خاص خود را دارنـد. بـهعنوان مثـال، روش اتصـال عرضـی شــیمیایی شــامل تشـکیل پیونـدهای کووالانسی بین زنجیرههای پلیمری اسـت و معمـولاً بـه تولیـد



شکل ۶– امکان ژل شدن و زمان ژل شدن هیدروژل کامپوزیتی در زمانهای ۰، ۸ و ۲۴ ساعت پس از مخلوط کردن (مطابق جدول ۲).



شکل ۷– الگوی پراش پرتو ایکس هیدروژلها.

گلوتاتیون اصلاح شدند تا گروههای تیول را روی سطوح خود معرفی کنند. این اصلاح ساختار پلیمر با استفاده از واکنش کربودییمید بهدست آمد که امکان جفت کووالانسی گلوتاتیون را با فیبروئین ابریشم فراهم میکند. نتایج پراش پرتوی ایکس ساختار را بهصورت آمورف نشان داد و پیک وسیعی در محدوده ۲۵–۱۵ درجه را نشان دادند. مکانیکی، سرعت تخریب و زیست سازگاری هیـدروژل تولیـد شده بستگی دارد (۳۰).

$$Fe^{2+}+H_2O_2 \rightarrow Fe^{3+}+ OH + OH^-$$
(1)

در شـکل (۷)، الگـوی پـراش پرتـو ایکـس هیـدروژلها مشـاهده میشود که کاملاً آمورف هستند. ژانـگ و همکـاران (۳۲) در سـال ۲۰۱۹، فیلمهـای فیبـروئین ابریشـم توسـط واکـنش شـیمیایی بـا



شکل ۸– تصویر میکروسکوپی الکترونی روبشی هیدروژل.ها.



شکل ۹- پایداری فیزیولوژیکی هیدروژلها: الف) کاهش وزن هیدروژلهای نانوهیبریدی طی ۷۲ ساعت غوطهور شدن در PBS، ب) میزان آب در حالت تعادل هیدروژلها پس از گذشت ۸ ساعت غوطهور شدن در محلول PBS در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد

همان طور که در شکل (۸) مشاهده می شود، افزودن H2O2 به هیدروژل ۶ باعث کاهش جزئی تخلخل نسبت به ژل ۱ شده است. این تغییر می تواند بر توانایی هیدروژل برای جذب آب و مایعات زیستی تأثیر بگذارد، زیرا تخلخل بالاتر معمولاً ظرفیت نگهداری مایعات را افزایش می دهد؛ ویژگیای که برای کاربردهایی مانند دارورسانی و مهندسی بافت اهمیت دارد (۳۳). همچنین، مقایسه ژلهای ۸ و ۹ نشان می دهد که با افزایش میزان چارچوب فلزی-آلی (MOF)، تخلخل ها کاهش یافته و حتی ممکن است به طور کامل از بین بروند. در حالی که

MOFs می توانند خواصی مانند استحکام مکانیکی و پایـداری را بهبود بخشند، ممکن است حرکت مایعات در ماتریس هیدروژل را محدود کنند. این تعادل بایـد در طراحـی هیـدروژلها بـرای کاربردهای خاص مدنظر قرار گیرد (۳۴).

تصاویر میکروسکوپی الکترونی روبشی در شکل (۹) تغییرات مورفولوژی، از جمله یکپارچگی ساختاری و توزیع حفرهها، را بهوضوح نشان میدهند. این ویژگیها میتوانند بر تعامل هیدروژل با بافتها یا مایعات اطراف تأثیر بگذارند. بهعنوان مثال، ساختارهای متراکمتر ممکن است خواص

مکانیکی بهتری ارائه دهند اما تبادل مواد مغذی را محدود کنند (۳۵). مورفولوژی هیدروژل مستقیماً بر خواص مکانیکی مانند مقاومت کششی و الاستیسیته تأثیر می گذارد. هیدروژلهای متخلخل با حفرههای بزرگتر معمولاً پاسخ مکانیکی متفاوتی تحت فشار نسبت به هیدروژلهای متراکمتر نشان میدهند؛ موضوعی که برای کاربردهایی نظیر داربستهای مهندسی بافت اهمیت دارد (۲).

علاوه براین، مورفولوژی بر تعاملات زیستی، مانند چسبندگی سلولی، نیز تأثیر میگذارد. ساختارهای حفرهای می توانند نفوذ سلولها و تبادل مواد مغذی را تسهیل کنند (۳۶). هیدروژلها اغلب برای پاسخدهی به محرکهای محیطی مانند PH و دما طراحی می شوند و مورفولوژی آن ها می تواند بر سرعت و کارایی این پاسخها اثر بگذارد. به عنوان مثال، هیدروژلهای با تخلخل بزرگتر ممکن است سریعتر از نمونههای با حفرههای کوچکتر متورم شوند (۳۷).

یکی از مزایای کلیدی استفاده از هیـدروژلها در مهندسـی بافت، توانايي جذب آب و تخريب كنترل شده آن ها در محیطهای زیستی است. نسبت تورم و کاهش وزن هیـدروژلها در شکل (۹) ارائیه شده است. برای بررسی رفتار تخریب هیدروژلها، کاهش وزن آنها طی یک دوره ۷۲ ساعته مورد ارزيابی قرار گرفت (شکل ۹-الف). نتايج نشان داد که هیدروژلها طی سه ساعت اول، کاهش وزن قابل توجهی داشتند و در نهایت، ۲ ±۴۰ درصد وزنی از هیدروژل TSF طی ۷۲ ساعت تخريب شد. با اين حال، افرودن نانوذرات به ساختار هیدروژل موجب افزایش پایداری آنها در محیط زیستی شد. هیدروژلهای حاوی نانوذرات پس از ۷۲ ساعت غوط وری در محلول PBS حدود ۳±۳۰ درصد وزنی کاهش وزن داشتند کـه نشاندهنده افزایش قابل توجه پایداری آنها است. افزایش پايدارى فيزيولوژيكى هيدروژلهاى حاوى نانوذرات مىتواند به دلیل نقـش نـانوذرات بـمعنوان مـوانعی در برابـر نفـوذ عوامـل تخريبي باشد. اين نانوذرات با ايجاد پيوندهاي قويتر بين زنجیرههای پلیمری، ساختاری پایدارتر ایجاد میکنند که به

کاهش سرعت تخریب در محیط زیستی منجر می شود. برای مثال، نانوذرات سیلیس با عملکرد به عنوان اتصال دهنده، چگالی شبکه هیدروژل را افزایش داده و تخلخل را کاهش می دهند که این امر موجب محدود شدن جذب و نگهداری آب می شود (۳۸).

یافتههای این پژوهش نشان میدهد که افـزودن نـانوذرات موجب بهبود توانایی نگهداری آب و افزایش پایداری فيزيولوژيكى هيدروژلها نسبت به هيـدروژل خـالص مىشـود. حضور نانوذرات در ساختار هیدروژل بهطور قابلتوجهی تخلخل و در نتیجـه نسـبت تـورم را كـاهش مىدهـد. كـاهش تخلخل به دلیل تراکم شبکه پلیمری ناشی از حضور نانوذرات است که بهعنوان عوامل پیونددهنده عمل کرده و فاصله بین زنجيره هاي پليمري را كاهش مي دهند. علاوه براين، برهمکنش های سطحی نانوذرات با مولکول های آب موجب کاهش فضای خالی و توانایی جذب آب در ساختار هیـدروژل می شود (۳۹). در نمونه ۹ نسبت به نمونه ۸، افزایش میزان نانوذرات موجب كاهش اندازه منافذ (مطابق مشاهدات SEM) و در نتیجه کاهش نسبت تورم شده است. مطالعات مشابه نیـز نتایج این تحقیق را تأیید میکنند. برای مثال، سو و همکاران (۴۰)، هیدروژل هیبریدی تزریقی متشکل از نانوالیاف ابریشم (SF) و نانوصفحات لاپونیت تهیه کردند. ترکیب این دو ماده موجب بهبود عملكرد هيدروژل در ترميم عيوب نامنظم استخوان شد. نتایج آن ها نشان داد که با افزایش میزان نانوصفحات لاپونیت، میزان تورم و تخریب هیـدروژل بـهطور قابل توجهي كاهش يافت.

خواص مکانیکی هیدروژلها با انجام آزمون مکانیکی فشاری بررسی شد. در شکل (۱۰-الف)، نمودار تنش-کرنش فشاری تا کرنش ۹۰ درصد مشاهده می شود. بر اساس این نمودار، غلظت نانوذرات در ساختار هیدروژل به طور محسوسی بر خواص مکانیکی تأثیر می گذارد. برای مثال، هیدروژل ۹ که دارای غلظت بیش تری از چارچوب فلزی-آلی است، استحکام فشاری بالاتری نسبت به هیدروژل ۸ نشان می دهد. همان طور





تخلخل و کاهش تورم هیدروژل می شود که نتیجه آن افزایش استحکام شبکه هیدروژلی است. نتایج نشان می دهد افزودن چارچوب فلزی-آلی تا غلظت یک درصد، چقرمگی هیدروژل را نیز افزایش می دهد (شکل ۱۰–د).

خواص مکانیکی هیدروژلهای فیبروئین ابریشم را می توان از طریق تکنیکهای مختلف پیوند متقابل به طور قابل توجهی بهبود بخشید. به عنوان مثال، در ساختارهای شبکه دوگانه، ابتدا یک شبکه اولیه و سپس شبکه دوم تشکیل می شود که استحکام و اتلاف انرژی را افزایش می دهد (۴). افزودن نانوذرات به هیدروژلهای فیبروئین ابریشم نیز عملکرد مکانیکی آن ها را بهبود می بخشد. پراکندگی یکنواخت نانوذرات، برهم کنش های که در تصاویر میکروسکوپی الکترونی روبشی نیز مشاهده شد، با افزایش چارچوبهای فلزی-آلی (MOFs)، حفرات کاهش یافته و این موضوع استحکام مکانیکی هیدروژلها را بهبود میبخشد. بر اساس نمودارهای تنش-کرنش، خواص مکانیکی هیدروژلها، از جمله استحکام فشاری (شکل ۱۰-ب) و مدول فشاری (شکل ۱۰-ج)، محاسبه شد. نتایج نشان میدهد که افزودن چارچوب فلزی-آلی به ساختار هیدروژل باعث تغییر در استحکام فشاری میشود. همچنین، دو برابر شدن مقدار چارچوب فلزی-آلی در هیدروژل، مدول فشاری را افزایش میدهد (شکل ۱۰-ج). علاوهبراین، همان طور که در بخشهای قبلی توضیح داده شد، افزایش غلظت نانوذرات موجب کاهش

سطحی و توزیع تنش را در سراسر هیدروژل بهبود داده و به خواص مکانیکی برتری منجر میشود (۴). این روش بهویژه در برابر تنشهای خارجی، تقویت بهتری را فراهم میکند. مطالعه حقیقت طلب و همکاران (۴۱)، نشان داده است که با افزایش غلظت نانوذرات اکسید آهن در هیدروژل، استحکام فشاری هیدروژل بهبود مییابد. تغییرات در بلورینگی فیبروئین ابریشم نیز بر رفتار مکانیکی آن تأثیرگذار است. بلورینگی بالاتر، به طور معمول، استحکام کششی و چقرمگی را افزایش میدهد، در حالی که بلورینگی کمتر می تواند موجب شکنندگی شود (۳). تبدیل ساختارهای سیمپیچ تصادفی به پیکربندیهای ورق β در طول فرآیند ژلشدن، برای افزایش پایداری مکانیکی ضروری است.

۴- نتیجه گیری

اتصال ال-سیستئین به فیبروئین ابریشم در حضور نیتروژن و با غلظتهای مختلف، موجب تغییر ساختار ثانویه پروتئین، تشکیل پیوندهای S-S افزایش پیکهای مرتبط با گروههای هیدروکسیل و آمید شد. افزودن ۳[°]۳-دی تی پروپیونیکاسید به MOF باعث کاهش اندازه ذرات و تبدیل ساختار از حالت کریستالی به آمورف شد. این ساختارهای فلزی-آلی اندازه ذره (۱۲) ± ۳۹/۰) نانومتر را دارا هستند. هیدروژلهای ابریشم

واژەنامە

تهیه شده با واکنش فنتون، پس از ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد ژل شدند و از طریق تشکیل پیوندهای دی تیروزین ساختاری پایدار ایجاد کردند. افزودن نانوذرات به هیدروژلها باعث کاهش تخلخل، نسبت تورم و تخریب وزنی و افزایش استحکام فشاری شد. به دلیل ساختار پایدار و خواص مکانیکی بهبودیافته، این هیدروژلها برای کاربردهای پزشکی، بهویژه در مهندسی یافت، مناسب هستند.

تشکر و سپاسگزاری این تحقیق حمایت خاصی از مؤسسات عمومی، صنعتی و غیرانتفاعی دریافت نکرده است.

تضاد منافع نویسندگان مقاله اذعان دارند هیچ نوع تضاد منافعی با شـخص، شرکت یا سازمانی برای این پژوهش ندارند.

سهم نویسندگان محمدکیان وجدانپاک: جمع آوری دادهها، نوشتن مقاله. کیانا محققیان: تحلیل و تفسیر دادهها، مدیریت منابع. مهشید خرازیها: راهنمایی پروژه، طراحی و ایده پردازی مطالعه، اعتبارسنجی نتایج.

- 1. ultraviolet (UV)
- 2. silk fibroin (SF)
- 3. metal-organic frameworks (MOFs)
- 4. bio- metal-organic frameworks (bio-MOFs)
- 5. polyvinylpyrrolidone (PVP)
- 6. N-(2-hydroxyethel) acrylamide (HEAA)
- 7. poly(ethylene glycol) diacrylate (PEGDA)
- 8. X-ray diffraction (XRD)

- 9. field emission scanning electron microscope (FESEM)
- 10. scanning electron microscopy (SEM)
- 11. physical vapor deposition (PVD)
- 12. Brunauer-Emmett-Teller (BET)
- 13. dimethylformamide (DMF)
- 14. international union of pure and applied chemistry (IUPAC)

مراجع

 Kaur H, Gogoi B, Sharma I, Das DK, Azad MA, Pramanik D Das, et al. Hydrogels as a Potential Biomaterial for Multimodal Therapeutic Applications. Mol Pharm. 2024;21(10):4827–48. https://doi.org/10.

2. Wagh P, Nawani DN, Vaidya DV. Hydrogels: a versatile biomaterial revolutionizing science and applications. In: Futuristic trends in biotechnology.

Volume 3, Book 10 [Internet]. Iterative International Publisher, Selfypage Developers Pvt Ltd; 2024. p. 27–35. https://www.iipseries.org/viewpaper.php?pid=1027& pt=hydrogels-a-versatile-biomaterial-revolutionizingscience-and-applications

- 3. Madappura AP, Madduri S. A comprehensive review of silk-fibroin hydrogels for cell and drug delivery applications in tissue engineering and regenerative medicine. Comput Struct Biotechnol J. 2023;21:4868–86. https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2001037 023003689
- Zheng H, Zuo B. Functional silk fibroin hydrogels: preparation, properties and applications. J Mater Chem B. 2021;9(5):1238–58. http://xlink.rsc.org/ ?DOI=D0TB02099K
- Qi Z, Tao X, Tan G, Tian B, Zhang L, Kundu SC, et al. Electro-responsive silk fibroin microneedles for controlled release of insulin. Int J Biol Macromol. 2023; 242: 124684. https://linkinghub.elsevier.com/ retrieve/pii/S0141813023015787
- Liang J, Zhang X, Chen Z, Li S, Yan C. Thiol–Ene Click Reaction Initiated Rapid Gelation of PEGDA/Silk Fibroin Hydrogels. Polymers (Basel). 2019;11(12):2102. https://www.mdpi.com/2073-4360/11/12/2102
- Zhang W, Liu C, Liu Z, Zhao C, Zhu J, Ren J, et al. A Cell Selective Fluoride-Activated MOF Biomimetic Platform for Prodrug Synthesis and Enhanced Synergistic Cancer Therapy. 2022;16(12):20975–20984. https://doi.org/10.1021/acsnano.2c08604
- Bahrani S, Hashemi SA, Mousavi SM, Azhdari R. Zincbased metal–organic frameworks as nontoxic and biodegradable platforms for biomedical applications: review study. Drug Metab Rev [Internet]. 2019;51(3): 356–77. https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/ 03602532.2019.1632887
- Jasim SA, Amin HIM, Rajabizadeh A, Nobre MAL, Borhani F, Jalil AT, et al. Synthesis characterization of Zn-based MOF and their application in degradation of water contaminants. Water Sci Technol. 2022; 86(9): 2303–35. https://doi.org/10.2166/wst.2022.318
- 10. Moharramnejad M, Ehsani A, Salmani S, Shahi M, Malekshah RE, Robatjazi ZS, et al. Zinc-based metal-organic frameworks: synthesis and recent progress in biomedical application. J Inorg Organomet Polym Mater. 2022;32(9):3339–54. https://link.springer.com/10.1007/s10904-022-02385-y
- 11. Dong JP, Shi ZZ, Li B, Wang LY. Synthesis of a novel 2D zinc(<scp>ii</scp>) metal–organic framework for photocatalytic degradation of organic dyes in water. Dalt Trans. 2019;48(47):17626–32. https://doi.org/10.1039/C9DT03727F
- 12. Saboorizadeh B, Zare-Dorabei R, Safavi M, Safarifard V. Applications of Metal–Organic Frameworks (MOFs) in Drug Delivery, Biosensing, and Therapy: A Comprehensive Review. Langmuir. 2024;40(43):22477–503. https://pubs.acs.org/doi/10. 1021/acs.langmuir.4c02795

- Khafaga DSR, El-Morsy MT, Faried H, Diab AH, Shehab S, Saleh AM, et al. Metal-organic frameworks in drug delivery: engineering versatile platforms for therapeutic applications. RSC Adv. 2024; 14(41):30201– 29. https://doi.org/10.1039/D4RA04441J
- 14. Qiao M, Xu Z, Pei X, Liu Y, Wang J, Chen J, et al. Nano SIM@ZIF-8 modified injectable High-intensity biohydrogel with bidirectional regulation of osteogenesis and Anti-adipogenesis for bone repair. Chem Eng J. 2022;434:134583. https://linkinghub.elsevier.com/ retrieve/pii/S1385894722000912
- 15. Li X, Meng Z, Guan L, Liu A, Li L, Nešić MD, et al. Glucose-Responsive hydrogel optimizing Fenton reaction to eradicate multidrug-resistant bacteria for infected diabetic wound healing. Chem Eng J. 2024; 487:150545. https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/ pii/S1385894724020321
- 16. Choi J, Hastürk O, Mu X, Sahoo JK, Kaplan D. Silk Hydrogels with Controllable Formation of Dityrosine, 3,4-Dihydroxyphenylalanine, and 3,4-Dihydroxyphenylalanine-Fe3+ Complexes through Fenton Chitosan Particle-Assisted Reactions. Biomacromolecules. 2021;22. https://doi.org/10.1021/ acs.biomac.0c01539
- 17. Choi J, McGill M, Raia NR, Hasturk O, Kaplan DL. Silk Hydrogels Crosslinked by the Fenton Reaction. Adv Healthc Mater. 2019; 8(17):e1900644. https:// doi.org/10.1002/adhm.201900644
- Barros JAG, Fechine GJM, Alcantara MR, Catalani LH. Poly(N-vinyl-2-pyrrolidone) hydrogels produced by Fenton reaction. Polymer (Guildf). 2006;47(26): 8414–9. https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/ S0032386106012134
- Qin G, Rivkin A, Lapidot S, Hu X, Preis I, Arinus SB, et al. Recombinant exon-encoded resilins for elastomeric biomaterials. Biomaterials. 2011;32(35): 9231–43. https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/ S0142961211006752
- 20. Sun L, Zhang S, Zhang J, Wang N, Liu W, Wang W. Fenton reaction-initiated formation of biocompatible injectable hydrogels for cell encapsulation. J Mater Chem B. 2013;1(32):3932. https://doi.org/10.1039/ C3TB20553C
- 21. Teimouri A, Ghorbanian L, Najafi Chermahini A, Emadi R. Fabrication and characterization of silk/forsterite composites for tissue engineering applications. Ceram Int. 2014;40(5):6405–11. https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0272884 213016672
- 22. Talusig JM, Murphy AR. Synthesis and Characterization of Highly Thiolated Silk Fibroin. Macromol Chem Phys. 2023;225(4): 2300340. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/macp.20 2300340
- Nogueira F, Granadeiro L, Mouro C, Gouveia IC. Antimicrobial and antioxidant surface modification toward a new silk-fibroin (SF)-l-Cysteine material for

skin disease management. Appl Surf Sci.2016;364:552–9. https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0169433 215031797

- 24. Florczak A, Jastrzebska K, Bialas W, Mackiewicz A, Dams-Kozlowska H. Optimization of spider silk sphere formation processing conditions to obtain carriers with controlled characteristics. J Biomed Mater Res A. 2018;106(12):3211–21. https://doi.org/ 10.1002/jbm.a.36516
- 25. Yang Q, Xu Q, Jiang HL. Metal–organic frameworks meet metal nanoparticles: synergistic effect for enhanced catalysis. Chem Soc Rev. 2017;46(15): 4774–808. http://dx.doi.org/10.1039/C6CS00724D
- 26. Lucena GN, Alves RC, Abuçafy MP, Chiavacci LA, da Silva IC, Pavan FR, et al. Zn-based porous coordination solid as diclofenac sodium carrier. J Solid State Chem. 2018;260:67–72. https://www. sciencedirect.com/science/article/pii/S002245961830 0203
- 27. Lu H, Tian H, Wang C, Xu S. Designing and controlling the morphology of spherical molecularly imprinted polymers. Mater Adv. 2020;1(7):2182– 201. https://xlink.rsc.org/?DOI=D0MA00415D
- Khoshhal S, Ghoreyshi AA, Jahanshahi M, Mohammadi M. Study of the temperature and solvent content effects on the structure of Cu–BTC metal organic framework for hydrogen storage. RSC Adv. 2015;5(31):24758–68. http://dx.doi.org/10.1039/C5RA01890K
- 29. Mikšík F, Miyazaki T, Thu K. Adsorption Isotherm Modelling of Water on Nano-Tailored Mesoporous Silica Based on Distribution Function. Energies [Internet]. 2020;13(16):4247. https://www.mdpi.com/ 1996-1073/13/16/4247
- Yamada T. Iron-Catalyzed C–H Alkylamination of Tyrosine Derivatives. Org Lett. 2024;26(25): 5358–63. https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.orglett.4c01764
- 31. Gao Y, Peng K, Mitragotri S. Covalently Crosslinked Hydrogels via Step-Growth Reactions: Crosslinking Chemistries, Polymers, and Clinical Impact. Adv Mater. 2021;33(25). https://onlinelibrary.wiley.com/ doi/10.1002/adma.202006362
- 32. Zhang X, Bao H, Donley C, Liang J, Yang S, Xu S. Thiolation and characterization of regenerated Bombyx mori silk fibroin films with reduced glutathione. BMC Chem. 2019;13(1):62. https://bmcchem.biomedcentral.com/articles/10.1186 /s13065-019-0583-x

- 33. Kohar R, Ghosh M, Sawale JA, Singh A, Rangra NK, Bhatia R. Insights into Translational and Biomedical Applications of Hydrogels as Versatile Drug Delivery Systems. AAPS PharmSciTech. 2024; 25(1):17. https://link.springer.com/10.1208/s12249-024-02731-y
- 34. Zirehpour A, Rahimpour A, Khoshhal S, Firouzjaei MD, Ghoreyshi AA. The impact of MOF feasibility to improve the desalination performance and antifouling properties of FO membranes. RSC Adv. 2016;6(74): 70174–85. https://xlink.rsc.org/?DOI=C6RA14591D
- Collins MN, Birkinshaw C. Morphology of crosslinked hyaluronic acid porous hydrogels. J Appl Polym Sci. 2011;120(2):1040–9. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/ 10.1002/app.33241
- 36. Song J, Gerecht S. Hydrogels to Recapture Extracellular Matrix Cues That Regulate Vascularization. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2023;43(8). https://www.ahajournals. org/doi/10.1161/ATVBAHA.122.318235
- Li Q, Ma W, Ma H, Shang H, Qiao N, Sun X. Synthesis and Characterization of Temperature-/pH-Responsive Hydrogels for Drug Delivery. ChemistrySelect. 2023; 8(3). https://chemistry-europe.onlinelibrary.wiley.com/ doi/10.1002/slct.202204270
- 38. Zareie C, Seifi A, Bahramian AR. Double networks hybrid hydrogels of silica nanoparticles/polyacrylamide: Network stiffness, viscoelastic, mechanical and adhesion properties. J Dispers Sci Technol. 2024;1–11. https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/0193269 1.2024.2342434
- 39. Wang Q, Zhang Y, Ma Y, Wang M, Pan G. Nanocrosslinked dynamic hydrogels for biomedical applications. Mater Today Bio. 2023;20:100640. https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2590006 42300100X
- 40. Su D, Jiang L, Chen X, Dong J, Shao Z. Enhancing the gelation and bioactivity of injectable silk fibroin hydrogel with laponite nanoplatelets. ACS Appl Mater Interfaces. 2016;8(15):9619–28. https://doi. org/10.1021/acsami.6b00891
- 41. Haghighattalab M, Kajbafzadeh A, Baghani M, Gharehnazifam Z, Jobani BM, Baniassadi M. Silk Fibroin Hydrogel Reinforced With Magnetic Nanoparticles as an Intelligent Drug Delivery System for Sustained Drug Release. Front Bioeng Biotechnol. 2022;10. https://www.frontiersin.org/ articles/10.3389/fbioe.2022.891166/full