بیست و هفتمین کنفرانس اپتیک و فوتونیک
ایران و سیزدهمین کنفرانس مهندسی و فناوری
فوتونیک ایران،
دانشگاه سیستان و بلوچستان،
زاهدان، ایران.
۱۴-۱۶ بهمن ۱۳۹۹

کد مقاله : ۲-۲۳۳۸-۱۰-A

طراحی و ساخت فیبرنوری پلیمری انعطاف پذیر و زیست سازگار برای کاربردهای اپتوژنتیک

فاطمه عارف نیا[۱،۲]، محمد اسماعیل زیبائی[۱،*]،حسن رضادوست[۳]، داود درانیان[۲]
[۱]پژوهشکده لیزر و پلاسما، دانشگاه شهید بهشتی، تهران
[۲]مرکز تحقیقات فیزیک پلاسما، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، تهران
[۳]پژوهشکده گیاهان و مواد اولیه داروئی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران
mizibaye@gmail.com

چکیده –یکی از چالش های پیش رو در تکنیک اپتوژنتیک انتقال نور به نواحی مختلف بافت مغزی با کمترین آسیب می‌باشد. در این مقاله طراحی و ساخت نوع جدیدی از فیبر نوری پلیمری با ضریب شکست پله ای زیست سازگار انعطاف پذیر و تخریب پذیر برای انتقال نور با قطر ۱۴۰۰µm و طول‌های ۳cm و ۷ cm ارائه شده است. با تزویج نور توسط میکروکره گنجانده شده در ساختار فیبر نوری بازده توان خروجی از آن در طول موج ۵۳۲ nm و ۶۵۰ nm به ترتیب برابر با ۶۴/۸ ٪ و ۱۱/۲ ٪ به دست آمده است. نرخ تخریب پلیمرهای تشکیل دهنده‌ی فیبرنوری، پلی (اکتامتیلن مالئیت سیترات) و پلی (اکتامتیلن سیترات) به مدت هشت روز به ترتیب ۰/۷s^{-1}- و ۰/۴ s^{-1}- می باشد. ویژگی انعطاف پذیری و تخریب پذیری فیبر نوری رپلیمری محدودیت‌های ایجاد شده به وسیله فیبر نوری شیشه‌ای از جمله شکننده بودن، محدود شدن حرکت آزادانه حیوان و آسیب به بافت بر اثر خروج از داخل بافت را کاهش داده و از بین می برد.

کلید واژه- اپتوژنتیک،انعطاف پذیر،تخریب پذیر،زیست سازگار، فیبرنوری پلیمری

Design and fabrication of a flexible and biocompatible polymer optical fiber for optogenetic applications

Fatemeh Arefnia[1,2], Mohammad Ismail Zibaii[1,*],Hassan Rezadost[3], DavoudDorranian[2]

[1]Laser and Plasma Research Institute, Shahid Beheshti University, Tehran
[2]Plasma Physics Research Center, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran
[3]Medicinal Plants and Drug Research Institute, Shahid Beheshti University, Tehran
*mizibaye@gmail.com

Abstract- One of the challenges in optogenetic technique is the transmission of light to different areas of brain tissue with minimal damage. In this paper, the design and fabrication of a new type of polymer optical fiber with flexible and degradable biocompatible step-index for the delivery of light with a diameter of 1400 µm and lengths of 3 cm and 7 cm is presented. By coupling the light with the microsphere in to the optical fiber structure, obtained output power efficiency at 532 nm and 650 nm is 64.8% and 11.2%, respectively.Also, the degradation rate of optical fiber constituent polymers poly(octamethylene maleate citrate) and poly (octamethylene citrate) for 8 days is -0.7 s^{-1} and -0.4 s^{-1}, respectively. The flexibility and degradability of polymer optical fiber Reduces and eliminates the constraints created by fiberglass, including fragility, restricting the animal's free movement, and tissue damage from leaving the tissue.

Keywords: biocompatible, biodegradable, flexible, optogenetic, polymer optical fiber

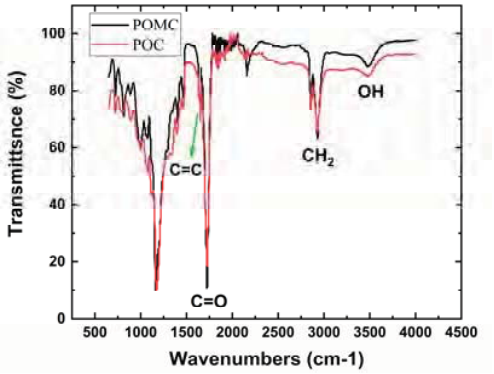
این مقاله در صورتی دارای اعتبار است که در سایت www.opsi.ir قابل دسترس باشد.

مقدمه

توسعه تجهیزات فوتونیکی و تلفیق آن‌ها با علوم زیستی منجر به توسعه ابزار جدید به نام اپتوژنتیک در مطالعات علوم اعصاب شده است. در تکنیک اپتوژنتیک یکی از رایج‌ترین روش‌ها برای هدایت نور و جمع آوری نور در ناحیه هدف مغزی کاشتن موجب رهایی مانند فیبرنوری شیشه‌ای در داخل بافت است[۱]. اما این ابزار نیز دارای محدودیت‌ها و معایبی از قبیل تهاجمی، شکننده بودن، خارج نمودن مجدد فیبرنوری پس از اتمام آزمایش‌ها می باشد. در این مقاله نوع جدیدی از پرابفیبرنوری با قابلیت تجزیه پذیری، انعطاف پذیری و زیست سازگاری با اتلاف کم به منظور انتقال و جمع آوری نور در ارگان‌های مختلف بدن معرفی شده است. این فیبرنوری با استفاده از دو پلیمر از جنس سیترات با اختلاف ضریب شکست اندک و خواص مکانیکی و زیست محیطی مشابه،طراحی وساخته شده است. فیبرنوری با بازده ۶۴/۸٪ در طول موج nm ۵۳۲ قابلیت استفاده در فرآیند مهار سلول‌های عصبی را دارد.

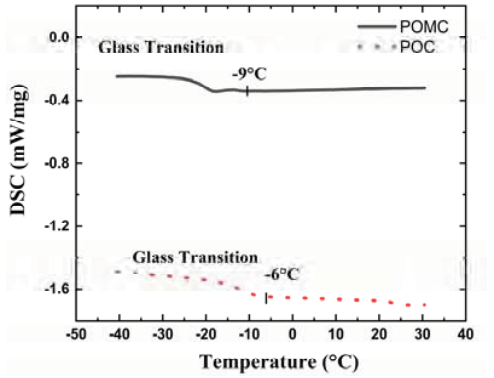
روش ساخت فیبرنوری

برای ساخت فیبرنوری پلیمری از دو پلیمر پلی (اکتامتیلنمالئیت سیترات)POMCبه عنوان ماده مغزی و پلی(اکتامتیلن سیترات)POCبه عنوان ماده غلاف استفاده شده است.به منظور تهیه پیش پلیمرPOCاسیدسیتریکو ۱/۸ اکتان دیول با نسبت مولی ۱:۱مطابق روش یانگسنتز می شود[۲]. به همین صورت سنتز پیش پلیمرPOMCاز ترکیب اسید سیتریک، مالئیک اسید و ۱/۸ اکتان دیول با نسبت مولی ۴/ ۰: ۶/ ۰: ۱ براساس روش یانگانجام می شود[۳].پس از فرایند پلیمریزاسیون به منظور بررسی خواصپلیمرها توسط تشخیص گروه‌های عاملی طیف‌های مادون قرمز تبدیل فوریه (FTIR)آن‌ها اندازه گیری شده است.



شکل۱: نمودار طیف مادون قرمز تبدیل فوریه برای پلیمرPOMC و پلیمر POC.

همانطور که در شکل ۱ نشان داده شده است، گروه‌های عاملی مورد نظر در هر دو پلیمر POMC و POCوجود دارند[۴].پس از تایید گروه‌های عاملی پلیمرها در ادامه به منظور بررسی خصوصیات حرارتی پلیمرهای ساخته شده از آزمون گرماسنجی روبشی تفاضلی(DSC)استفاده شده است.



شکل۲: نمودار طیف DSCپلیمر POMCو پلیمر POC.

مطابق شکل ۲ در طیف DSCپلیمرهای POMC و POC به ترتیب دمای انتقال شیشه ای ^{0}C ۹- و ^{0}۶C-می باشد. مقادیر دمای انتقال شیشه‌ای در هر دو پلیمر POMC و POC زیر ^{0}۰C است. بنابراین خاصیت آمورف و انعطاف پذیری و نرمی پلیمرها در دمای بدن حفظ می شود. پس از تایید صحت فرایند پلیمریزاسیون در ادامه به منظور ساخت فیبرنوری از روش قالب‌گیری دو مرحله‌ای برای ایجاد ساختار دو لایه‌ای غلاف و مغزی استفاده شده است. در مرحله اول لایه غلاف با اعمال کردن پیش پلیمرPOC

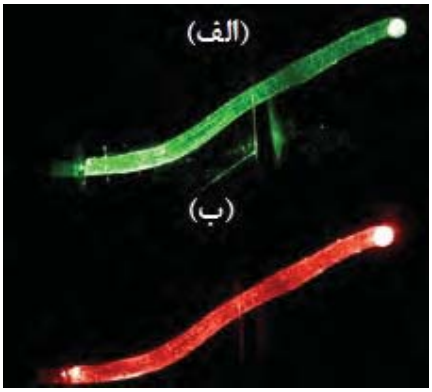
این مقاله در صورتی دارای اعتبار است که در سایت www.opsi.ir قابل دسترس باشد.

بر روی میله از جنس استیل ضد زنگ با قطر۷۰۰ µm ساخته می شود. برای جدا شدن میله از غلاف، میله در محلول اتانول ۳۰٪ قرار گرفته و از قالب خارج می گردد. در مرحله دوم مغزی فیبرنوری با تزریق پیش پلیمر POMC داخل لوله غلاف تشکیل می شود.غلاف POC و مغزیPOMC به صورت یکپارچه با یکدیگر ادغام شده و فیبرنوری پلیمری با ضریب شکست پله‌ای و طول۳ cm و۷ cm با قطر ۱۴۰۰ µm ساخته می شود.پس از اتمام فرایند ساخت پارامترهایی از قبیل میزان تزویج و انتقال توان نوری، تجزیه پذیری و انعطاف پذیری فیبرنوری پلیمری ساخته شده باید مورد سنجش و ارزیابی قرار گیرد.

نتایج تجربی

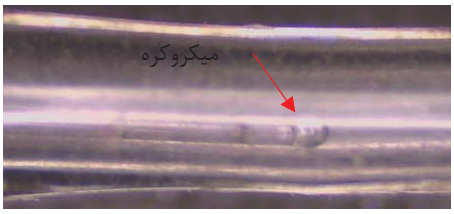
۱. تزویج نور در فیبرنوری

برای سنجش موجبری فیبرنوری، نور با طول موج‌های۵۳۲nm و۶۵۰ nm توسط میکرولنز به داخل فیبرنوری تزویج شده است. بازده نور خروجی در طول موج۵۳۲ nm و ۶۵۰ nm به ترتیب برابر با ۱۵٪ و ۶٪ اندازه‌گیری شده است.همچنین به منظور مشاهده نحوه انتشار نور در فیبرنوری از میکروسکوپ استفاده شده، همان طور که در شکل ۳نشان داده شده است ویژگی هدایت نور در فیبرنوری تایید شده و نور در مغزی فیبر محدود می شود.



شکل۳: تصاویر میکروسکوپی هدایت نور در فیبرنوری پلیمری در طول موج (الف) ۵۳۲nm و (ب) ۶۵۰ nm.

در مرحله دوم برای بررسی فیبرنوری در محیط مرطوب مشابه بدن، فیبرنوری ساخته شده داخل آب غوطه ور می شود ومجددا با تزویج نور به داخل فیبرنوری میزان توان خروجی اندازه‌گیری می شود. بازده خروجی از فیبرنوری در طول موج۵۳۲ nm و۶۵۰ nm به ترتیب برابر با ۱۴/۲٪ و۵/۳٪ بدست می آید.این اختلاف بازده نسبت به حالت قبل ناشی از انتقال نامناسب نور داخل فیبرنوری می باشد. به همین منظور در مرحله ی بعدبرای کاهش اتلاف و انتقال حداکثر نور داخل مغزی فیبرنوری مطابق شکل ۴از میکروکرهبرای کانونی کردن نور داخل مغزی استفاده شده است.به منظور ساخت میکروکرهاز فیبرنوری شیشه‌ای با روزنه عددی ۰/۳۹ و قطر مغزی۲۰۰ µm و قطر غلاف µm ۲۵۰ استفاده شده است.



شکل ۴ : میکروکره داخل مغزی فیبرنوری.

پس از اندازه‌گیری توان‌های ورودی و خروجی در فیبرنوری انتقال نوردر طول موج۵۳۲nm از۱۵٪ به ۶۴/۸٪ و در طول موج۶۵۰ nm به میزان ۱۱/۲٪ افزایش یافته است.

۲. انعطاف پذیری فیبرنوری

با ساخت فیبرهای نوری پلیمری و استفاده از آن‌ها علاوه بر حرکت آزادانه حیوان در زمان آزمایش‌ها خطر شکسته شدن فیبرنوری داخل بافت نیز از بین می رود. در شکل ۵ انعطاف‌پذیری فیبرنوری ساخته شده نشان داده شده است.

این مقاله در صورتی دارای اعتبار است که در سایت www.opsi.ir قابل دسترس باشد.

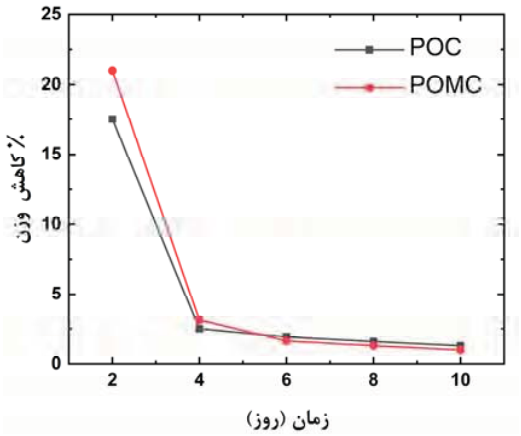
شکل ۵:انعطاف پذیری فیبرنوری پلیمری.

۳. تخریب پذیری پلیمر

به منظور بررسی تجزیه پذیری پلیمرها، آن‌ها را در محلول بافرفسفات (PBS) با ۷/۴pHدر دمای ^{0}C ۳۷ قرار داده و با اندازه‌گیری وزن اولیه و ثانویه به مدت ده روز درصد کاهش وزن آن‌ها با استفاده از رابطه (۱) به دست آمده است:

$$\text{Mass loss (\%)} = \frac{g_0 - g_t}{g_0} \times 100 \quad (۱)$$

مطابق نتایج شکل۶ نرخ کاهش وزن بین روز دوم و چهارم در پلیمر POCو درپلیمر POMCبه ترتیب برابر با s^{-1} ۲۵۷ ۰/۱۵- و s^{-1} ۱۷/۸۶- اندازه‌گیری شده است. به همین ترتیب بین روز چهارم تا دهم نرخ کاهش وزن در پلیمر POC و در پلیمر POMC به ترتیب s^{-1}۰/۴- و s^{-1}۰/۷- می باشد. نرخ تخریب پلیمر مغزی و غلاف با یکدیگر هماهنگ می باشند در نتیجه همزمان داخل بدن تجزیه می شوند.



شکل۶: تخریب آزمایشگاهی پلیمر POMC و POCدر بافر فسفاتبا PH ۷/۴ در دمای ^{0}۳۷C.

نتیجه‌گیری

به طور کلی نتایج حاصل بیانگر این موضوع می باشد که فیبرنوری پلیمری انعطاف پذیر تخریب پذیر و زیست سازگار با طول۷cm،قطر ۱۴۰۰µm و بازده۶۴/۸ ٪ در طول موج ۵۳۲ nmاین امکان را فراهم می کند که از آن علاوه بر آزمایش‌های برون‌تنی برای آزمایش‌های درون‌تنی در فرآیند مهار سلول‌های عصبی در تکنیک اپتوژنتیک استفاده شود. پراب فیبرنوری پلیمری ساخته شده دارای انعطاف پذیری بالا است که منجر به شکستن فیبرنوری در آزمایشات حرکت آزدانه حیوان در تحریکات اپتوژنتیک نمی شود.همچنین با توجه به خاصیت تجزیه‌پذیری آن در بافت بدن، خروج فیبرنوری از داخل بافت که یکی از چالش‌های مهم در تکنیک اپتوژنتیک می‌باشد برطرف شده است. بنابراین فیبرنوری پلیمری قابلیت استفاده به عنوان ابزاری برای کاربردهای متنوع از جمله اپتوژنتیک، تحویل دارو و تصویربرداری را دارد.

مرجع‌ها

[1] O. Yizhar, L. Fenno, T. Davidson, M. Mogri and K. Deisseroth, "Optogenetics in Neural Systems", *Neuron*, vol. 71, no. 1, pp. 9-34, 2011.

[2] J. Yang, A. Webb and G. Ameer, "Novel Citric Acid-Based Biodegradable Elastomers for Tissue Engineering", *Advanced Materials*, vol. 16, no. 6, pp. 511-516, 2004.

[3] D. Gyawali, R. Tran, K. Guleserian, L. Tang and J. Yang, "Citric-Acid-Derived Photo-Cross-Linked Biodegradable Elastomers", *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, vol. 21, no. 13, pp. 1761-1782, 2010.

[4] L. Zhu, Y. Zhang and Y. Ji, "Fabricating poly(1,8-octanediol citrate) elastomer based fibrous mats via electrospinning for soft tissue engineering scaffold", *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, vol. 28, no. 6, 2017.

این مقاله در صورتی دارای اعتبار است که در سایت www.opsi.ir قابل دسترس باشد.