



بیست و پنجمین کنفرانس اپتیک و
فوتونیک ایران و یازدهمین کنفرانس
مهندسی و فناوری فوتونیک ایران،
دانشگاه شیراز،
شیراز، ایران.
۱۳۹۷ بهمن ۹-۱۱



دسته‌بندی و تشخیص نانوفیبرهای کیتوسان با استفاده از طرح پیسه

یاسمن گنج‌خانی^۱، محمد رضوان^۲، وحیده فرزام‌راد^۳، معصومه بزار^۴، محمد یار^۵ و علی‌رضا مرادی^۶

^۱ دانشکده فیزیک، دانشگاه تحصیلات تکمیلی علوم پایه زنجان، زنجان، کد پستی ۴۵۱۳۷-۶۶۷۳۱.

^۲ دانشکده شیمی، دانشگاه مالایا، کوالالامپور، مالزی، کد پستی ۵۰۶۰۳

^۳ دانشکده فیزیک، دانشگاه زنجان، زنجان، کد پستی ۴۵۱۹۵-۳۱۳

^۴ مدرسه علوم ریاضی و فیزیک، دانشکده علوم و مهندسی، دانشگاه هال، هال، انگلیس

^۵ مرکز پژوهش میان‌رشته‌ای در مواد بیوپزشکی، موسسه فناوری اطلاعات، لاهور، پاکستان، کد پستی ۵۴۰۰۰

^۶ پژوهشکده علوم نانو، پژوهشگاه دانش‌های بنیادی، کد پستی ۵۵۳۱-۱۹۳۹۵

drmyar@ciitlahore.edu.pk, bazzarmaasoomah@gmail.com, v.farzamrad@gmail.com, arizi_chem1981@hotmail.com, ganjkhaniyy@iasbs.ac.ir,
moradika@iasbs.ac.ir

چکیده- در این مقاله یکی از کاربردهای مهم طرح پیسه اپتیکی مورد بررسی قرار گرفته است. نانوفیبرهای حاصل از کیتوسان و مشتقات آن پلیمرهای مهمی برای استفاده در پزشکی زیستی هستند. ترمیم زخم و تزریق دارو از جمله کاربردهای مورد توجه این پلیمرها هستند. به تازگی ترکیب کیتوسان با یک سری پلیمر دیگر امکان بهبود خواص آن از جمله افزایش حل‌پذیری آن را فراهم کرده است. روش غیرمخرب، ساده و غیرتماسی تحلیل طرح‌های پیسه هم به علت قابلیت ثبت تغییرات جزئی با گذر زمان کاربردهای متعددی در کشاورزی و علوم زیست‌پزشکی پیدا کرده است. ترکیب نوینی از کیتوسان با نام تجاری CSD در دو نوع غشایی و نانوفیبری را مورد تحلیل و بررسی قرار داده‌ایم و از طرح پیسه برای تشخیص و دسته‌بندی نمونه‌های فوق استفاده کرده‌ایم.

کلیدواژه- طرح پیسه، غشا، کیتوسان، نانوفیبر.

Classification of Chitosan Nano-fibers by Speckle Patterns

Yasaman Ganjkhani¹, Muhammad Rizwan², Vahideh Farzam Rad³, Maasoumeh Bazzar⁴, Muhammad Yar⁵, Ali-Reza Moradi^{1,6}

¹Department of Physics, Institute for Advanced Studies in Basic Sciences (IASBS), 45137-66731, Zanjan, Iran

²Department of Chemistry, University Malaya, 50603 Kuala Lumpur, Malaysia

³Department of Physics, University of Zanjan, 45195-313, Zanjan, Iran

⁴School of Mathematics and physical science, Faculty of science and engineering, University of Hull, Hull, United kingdom

⁵Interdisciplinary Research Center in Biomedical Materials, COMSATS Institute of Information Technology, 54000 Lahore, Pakistan

⁷School of Nano Science, Institute for Research in Fundamental Sciences (IPM), 19395-5531, Tehran, Iran

Abstract- In this paper an important application of speckle pattern analysis is investigated. Nano-fibrous Chitosan and its derivatives are important polymers for biomedicine and medical sciences. Wound healing and drug delivery are two of the most considerable applications of these polymers. Recently, combination of Chitosan with some synthetic polymers has improved their properties, i.e. their solubility. Bio-speckle analysis is a simple, nondestructive and non-contact method and has been extensively applied in biomedicine, agriculture and biology. A new synthesis of Chitosan with the commercial name of CSD in two forms of nano-fiber and membrane is investigated and classified by the use of speckle analysis.

Keywords- Bio-speckle patterns, Chitosan, Membrane, Nano-fiber.

مقدمه

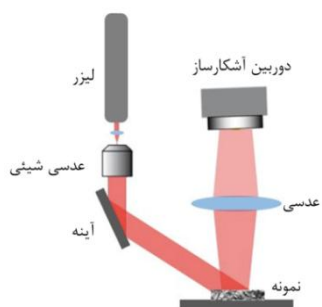
مواد نانوفیبری کاربردهای متعددی در زیست پزشکی، از جمله در تزریق دارو، پانسمان زخم، متوقف کردن آنزیم‌ها، پزشکی ترمیمی و درمان‌های پوستی دارند [۱]. برای تولید نانوفیبر، کیتوسان و مشتقات آن، در ترکیب با دیگر پلیمرها، به دلیل طبیعت غیرسمی و سازگاری به لحاظ زیستی، اخیراً توجه زیادی را به خود جلب کرده‌اند [۲]. اما حل‌پذیری ناچیز این پلیمر مصنوعی در حلال‌های آبی و ارگانیک کاربرد آن را در حوزه‌های مختلف بیوپزشکی محدود می‌کند. بدین منظور در پژوهش‌هایی تلاش گردیده با ایجاد تغییرات شیمیایی در کیتوسان حل‌پذیری ارگانیک اش را بهبود بخشند و به آن خواص زیستی بهبودیافته‌ای دهند. از جمله خواص زیستی بهبودیافته در این مواد می‌توان به حل‌پذیری بالاتر، ویژگی آنتی‌اکسیدان و آنتی‌باکتریال، قابلیت حمل ژن، ترمیم زخم و چسبندگی سلولی اشاره کرد. از پلیمرهای مصنوعی ترکیب‌شده با کیتوسان می‌توان به پلی‌کپرولاستون (PCL) اشاره کرد. پلیمر PCL با خاصیت حل‌پذیری بالا قابلیت ترکیب با انواع پلیمرها را دارد [۳]. در این مقاله دو نوع مشتق کیتوسان در ترکیب با PCL به دو صورت فیلم (غشا) و نانوفیبری مورد بررسی قرار گرفته‌اند [۴]. در این مقاله برای تشخیص و دسته‌بندی نمونه‌های غشایی و نانوفیبرهای پلیمری روش طرح پیسه اپتیکی مورد استفاده قرار گرفته است. این روش غیرمخرب و غیرتماسی است و بر نور لیزر پراکنده شده از نمونه‌ها مبتنی است [۵]، و چون بیشتر برای نمونه‌های زیستی استفاده شده به

تحلیل طرح‌های بایوپیسسه‌ای نور لیزر (BSL) معروف است. از جمله استفاده‌های BSL می‌توان به تصویر کردن رگ‌های خونی که از اهمیت بالایی در تشخیص گرفتگی، سختی و پاسخ عروق به محرک‌های خارجی برخوردار است، تشخیص محصولات سالم از ناسالم، آفات گیاهان و قارچ‌ها و ... اشاره کرد [۶].

مبانی نظری

BSL روشی مبتنی بر پدیده تداخل‌سنجی است و به عنوان روشی حساس برای بررسی و مشاهده تغییرات ظریف در نمونه‌های زیستی استفاده می‌شود. طرح پیسه به دلیل تداخل ایستای نور پراکنده شده از ناصافی سطوح بازتابی یا ضخامت نمونه‌ی عبوری ایجاد می‌شود. وقتی باریکه‌ای همدوس از سطحی ناصاف پراکنده می‌شود، نور پراکنده شده از هر نقطه از سطح به هر پیکسل آشکارساز می‌رسد. طرح پیسه حاصل از پراکندگی نور از نمونه ساختار خاصی دارد. فرآیند تشخیص از روش BSL به توصیف کمی چنین ساختارهایی منجر می‌شود. اگر نمونه متحرک باشد، ساختارها با زمان تغییر می‌کنند. پارامترهای مختلفی برای بررسی طرح پیسه بکار می‌روند. تاریخچه زمانی طرح پیسه (THSP) ماتریسی دوبعدی است که تغییرات M نقطه طرح پیسه را در گذر زمان بین N طرح متوالی بررسی می‌کند و بطور گرافیکی سطح فعالیت نمونه را نشان می‌دهد [۷]. برای ایجاد THSP تعداد M نقطه تصادفی از طرح اولیه انتخاب می‌شوند. THSP و کمیت‌های گرافیکی مشابه اساس خروجی‌های عددی مثل خودهمبستگی (AC)، ممان اینرسی (IM)،

گرفته است. برای تهیه نانوفیبرها محلول‌های آماده از دو نمونه با کلروفرم و PCL ترکیب و به روش اسپین الکترونی به شکل فیبر آماده شدند (CSD-NF). بخش دیگری از همین ترکیب در ظرف آزمایشگاهی خشک شده و بصورت غشا آماده شدند (CSD-M).



شکل ۱. چیدمان تجربی طرح پیسه

در شکل ۲ (الف)-(د) نمایش سه بعدی تابع COM به ترتیب برای نمونه‌های فیلم و نانوفیبر CSD-I و غشا و نانوفیبر CSD-II دیده می‌شوند. برای انواع مختلف نمونه‌ها نمودار COM بصورت سه بعدی و دوبعدی رسم می‌شود. بسته به میزان زبری و ناهمواری نمونه میزان پخش تابع COM حول قطر اصلی منحنی متفاوت است. اگر نمونه ناصافی‌های فراوان داشته و زبر باشد، تابع COM حول قطر اصلی با وسعت بیشتری پخش می‌شود و ارتفاع آن نشان‌دهنده میزان همگنی است. همانطور که از این شکل‌ها نمایان است تیزی نمودار COM در نانوفیبرهای این دو نمونه پلیمری بیشتر است که همگنی نمونه‌های نانوفیبری را نشان می‌دهد و پخش‌شدگی آن حول قطر در مورد غشاها بیشتر است که نماینده افت و خیزهای شدیدتر در نمونه‌های غشایی است. در شکل ۳ (الف) میانگین تابع دوبعدی ممان اینرسی و در شکل ۳ (ب) میانگین تابع قدر مطلق اختلافات ۴ نمونه دیده می‌شوند.

قدر مطلق اختلافات (AVD)، کنتراست، ... است [۷]. ماتریس هم‌رخدادی (COM) ماتریسی گرافیکی برای ارزیابی پخش شدتی نقاط متوالی در یک THSP شامل M نقطه از N نمونه، و نشان‌دهنده‌ی منحنی فراوانی گذار شدت‌هاست [۸]:

$$COM(i, j) = \sum_{m=1}^M \sum_{n=1}^{N-1} \begin{cases} 1, & \text{if } THSP(m, n) = i \\ & \text{and } THSP(m, n+1) = j \\ 0, & \text{otherwise} \end{cases} \quad (1)$$

ممان اینرسی (IM) یک شاخص عددی آماری است که بصورت زیر تعریف می‌شود [۹]:

$$IM = \sum_i \sum_j \frac{COM(i, j)}{\sum_m COM(i, m)} |i - j|^2, \quad (2)$$

که در آن بهنجارش برای کاهش ناهمگنی‌ها در تصاویر انجام می‌شود، به نحوی که جمع مقادیر در هر سطر از COM مساوی یک باشد. قدر مطلق اختلافات (AVD) مدوله شده ممان اینرسی است و میزان تغییرات را در سطح شدت پیکسل‌ها میان تصویرهای متوالی نشان می‌دهد.

$$AVD = \sum_i \sum_j \frac{COM(i, j)}{\sum_m COM(i, m)} |i - j| \quad (3)$$

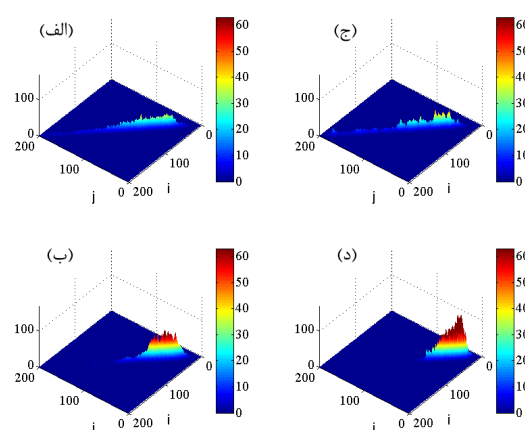
آزمایش و نتایج تجربی

چیدمان آزمایش در شکل ۱ نشان داده شده است. سطح نمونه‌ها با باریکه‌ی یکنواخت لیزر قطبیده روشن می‌شود و نور پراکنده شده توسط عدسی جمع‌کننده ($f = 10 \text{ cm}$) بر دوربین آشکارساز (ThorLabs 1654 CMOS Camera) ثبت می‌شود. محیط تصویربرداری عاری از هر گونه نور اضافی است. نمونه‌های مورد استفاده سطوح CSD-I و CSD-II هستند. همچنین روش BSL برای تشخیص فرم‌های نانوفیبری و غشایی از این دو نمونه مورد استفاده قرار

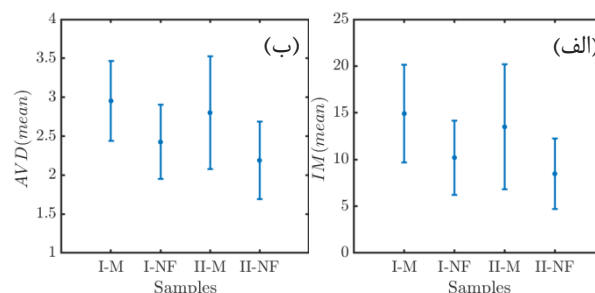
در این مقاله مروری بر روش تحلیل پیمایشی صورت گرفت و کاربرد آن در تشخیص زبری سطوح غشایی و نانوفیبر نمونه‌های CDS-I و CDS-II نشان داده شد. توابع گرافیکی COM و IM ناهمواری بالاتر شکل‌های نانوفیبری از هر دو نمونه CDS را در مقایسه با شکل غشایی آن‌ها نشان می‌دهد. در نتیجه با دنبال کردن نحوه تغییرات چنین پارامترهایی می‌توان نمونه‌های نانوفیبری را به صورت کیفی دسته‌بندی کرد. مقادیر عددی AVD در این موارد بخودی خود معنی خاصی ندارند، اما میزان انحراف معیارشان را می‌توان به عنوان معیاری از میزان زبری سطح آنها در نظر گرفت.

مراجع

- [1] S. Agarwal, J.H. Wendorff, and A. Greiner, "Use of electrospinning technique for biomedical applications. Polymer", Polymer, Vol. 49, No. 26, pp. 5603-5621, 2008.
- [2] I. Kavianinia et al., "Design and evaluation of a novel chitosan-based system for colon-specific drug delivery", International journal of biological macromolecules, Vol. 85, pp. 539-546, 2016.
- [3] M.A. Woodruff, and D.W. Huttmacher, "The return of a forgotten polymer—polycaprolactone in the 21st century", Progress in polymer science, Vol. 35, No. 10, pp. 1217-1256, 2010.
- [4] Rizwan, M., et al., "Synthesis of a novel organosoluble, biocompatible, and antibacterial chitosan derivative for biomedical applications", Vol. 135, No. 9, pp. 45905, 2018.
- [5] J.C. Dainty, "Laser speckle and related phenomena", Springer science & business Media, Vol. 9, 2013.
- [6] H. Peregrina-Barreto, et al., "Use of kurtosis for locating deep blood vessels in raw speckle imaging using a homogeneity representation", Journal of biomedical optics, Vol. 22, No. 6, pp. 066004, 2016.
- [7] H.J. Rabal, and R.A. Braga Jr, *Dynamic laser speckle and applications*, CRC Press, 2008.
- [8] R. Braga, et al., "Evaluation of activity through dynamic laser speckle using the absolute value of the differences", Optics Communications, Vol. 284, No. 2, pp. 646-650, 2011.
- [9] R. Arizaga, M. Trivi, and H. Rabal, "Speckle time evolution characterization by the co-occurrence matrix analysis", Optics & Laser Technology, Vol. 31, No. 2, pp. 163-169, 1999.



شکل ۲. (الف)-(د): نمایش سه‌بعدی تابع COM برای (الف) غشای CDS-I، (ب) نانوفیبر CDS-I، (ج) غشای CDS-II و (د) نانوفیبر CDS-II.



شکل ۳. (الف) میانگین ممان اینرسی برای نمونه‌های غشایی و نانوفیبری CDS-I و CDS-II، (ب) میانگین قدر مطلق اختلافات نمونه‌ها و میزان انحراف معیارشان.

ممان اینرسی نماینده ناصافی سطوح است و با افزایش ناصافی افزایش می‌یابد. همانطور که دیده می‌شود در هر دو نمونه شکل غشایی آن‌ها ناصاف‌تر است و سطح زبرتری دارد چرا که اندازه ممان آن‌ها بزرگتر است. رفتاری مشابه برای AVD برای چهار نمونه‌ی فوق مشاهده گردید. یعنی حتی برای پارامتری همچون AVD که حساسیت‌اش به میزان زبری کمتر از ممان اینرسی هست نیز ناصافی شکل غشایی بیشتر دیده می‌شود. در این دو پارامتر بزرگی انحراف معیار مقادیرشان برای هر نمونه نشان از طبیعت ناصاف نمونه دارد.

نتیجه‌گیری