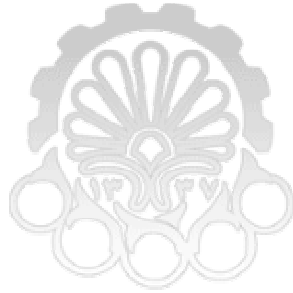


صلى الله عليه وسلم



دانشگاه صنعتی امیر کبیر

پایان نامه کارشناسی ارشد

موضوع :

اصلاح سطح پلیمر پلی دی متیل سیلوکسان (PDMS) با استفاده از لیزر CO_2 به منظور ایجاد بستری برای رشد سلول‌های کراتینوسایت

استاد راهنما:

آقای سید محمد عترتی خسروشاهی

استاد مشاور:

آقای دکتر حمید کشوری

نگارش:

مریم تاج آبادی

شهریور ۸۷



دانشگاه صنعتی امیرکبیر
(پلی تکنیک تهران)

بسمه تعالی

تاریخ:

شماره:

فرم اطلاعات پایان نامه

کارشناسی - ارشد و دکترا

معاونت پژوهشی

فرم پروژه تحصیلات تکمیلی ۷

مشخصات دانشجو:

نام و نام خانوادگی: مریم تاج آبادی دانشجوی آزاد بورسیه معادل
شماره دانشجویی: ۸۵۱۳۳۰۵۵ دانشکده: مهندسی پزشکی رشته تحصیلی: مهندسی پزشکی گروه: بیومتریال

مشخصات استاد راهنما:

نام و نام خانوادگی: دکتر محمد عترتی خسروشاهی درجه و رتبه: Phd- دانشیار

مشخصات استاد مشاور:

نام و نام خانوادگی: دکتر حمید کشوری درجه و رتبه: phd- استادیار

عنوان پایان نامه به فارسی: اصلاح سطح پلیمر PDMS با استفاده از لیزر CO₂ به منظور ایجاد بستری برای رشد سلول های کراتینوسایت
عنوان پایان نامه به انگلیسی:

Co₂ laser surface modification of PDMS for guiding keratinocyte growth

نوع پروژه: کارشناسی ارشد کاربردی
سال تحصیلی: ۱۳۸۶-۸۷ دکترا بنیادی توسعه ای نظری

تاریخ شروع: ۱۳۸۶/۹/۱ تاریخ خاتمه: ۱۳۸۷/۶/۳۱ تعداد واحد: ۹ سازمان تأمین کننده اعتبار: -

واژه های کلیدی به فارسی: پلی دی متیل سیلوکسان، اصلاح سطح، الگونگاری، لیزر CO₂

واژه های کلیدی به انگلیسی:

Polydimethylsiloxane, surface modification, patterning, CO₂ laser

تعداد صفحات ۱۳۳ ضمائم -	تعداد مراجع ۴۶	واژه	نقشه -	نمودار ۲	تصویر ۴۹ جدول ۵ نام -	تعداد صفحات	مشخصات ظاهری
<input checked="" type="checkbox"/> انگلیسی	<input checked="" type="checkbox"/> فارسی	چکیده	انگلیسی		<input checked="" type="checkbox"/> فارسی	زبان متن	
یادداشت							

نظرها و پیشنهادهای به منظور بهبود فعالیت های پژوهشی دانشگاه

استاد: بودجه لازم و کافی برای انجام تحقیقات

دانشجو: فراهم کردن امکانات و تجهیز بیشتر آزمایشگاه ها، تعامل با دانشگاه های داخلی و خارجی جهت آگاهی از فناوری های روز دنیا

تاریخ:

امضاء استاد راهنما:

چکیده:

پوست یک ازگان حیاتی است، بدین معنی که از دست دادن بخش قابل توجهی از سطح پوست منجر به خطر افتادن زندگی فرد می‌گردد. صرف نظر از این موضوع که چه مدت زمانی است که جراحی بصورت درمان نشده باقی مانده است، آسیب ایجاد شده از دو جنبه برای حیات بیمار تهدید آمیز است: پوست سدی در مقابل از دست دادن آب و الکترولیت بدن، و نیز آن سدی در مقابل میکروارگانیسم های هوازی می باشد اگر زخم ها مرطوب نگاه داشته شوند و نیز از ابزارهایی مانند باندها استفاده شود، ممکن است فرآیند ترمیم تسریع شود. برای درمان زخم های عمیق تر استفاده از زخم پوش هایی مانند پوست مصنوعی که با سلول کشت داده شده است، ضروری خواهد بود. از آنجائیکه در اغلب زخم پوش ها از یک لایه سیلیکونی استفاده شده است، خواص مکانیکی سیلیکون با خواص مکانیکی پوست منطبق است و سیلیکون قابلیت انعطاف پذیری و تغییر شکل به حالت انواع زخم ها را دارد و نیز انتقال گازهایی مانند O_2 از طریق سیلیکون صورت می پذیرد؛ در این پروژه به استفاده از سیلیکون روی آورده شده است. از آنجائیکه الگوهای بوجود آمده بر روی مواد بر رشد و چسبندگی سلولی بسیار اثرگذار می باشند، در این پژوهش برآن شدیم که پلیمر سیلیکون را برای ایجاد یک جایگزین پوستی توسط لیزر اصلاح سطح و الگونگاری کنیم.

در جهت تحقق این هدف، از روش های آزمون متنوعی یاری گرفته شده است که این روش ها عبارتند از بررسی میزان کندگی پلیمر و اندازه گیری آستانه چگالی انرژی، بررسی تغییرات شیمیایی توسط طیف FTIR، بررسی تغییرات کشش سطحی نمونه های تابش دیده و آزمون کشت سلولی به منظور بررسی زیست سازگاری پلیمرهای اصلاح شده.

فصل اول: پوست و جایگزین های پوستی

۲ ۱-۱- مقدمه
۳ ۱-۲- آناتومی و فیزیولوژی پوست
۷ ۱-۳- خواص مکانیکی پوست
۱۲ ۱-۴- زخم های پوستی
۱۴ ۱-۵- ترمیم پوست
۱۶ ۱-۶- درمان زخم های بستر
۱۸ ۱-۷- درمان زخم های سوختگی
۱۹ ۱-۸- درمان زخم های به خطر افتاده
۱۹ ۱-۹- درمان های رایج آسیب های پوستی

فصل دوم: پدیده راهنمای تماس

۲۷ ۲-۱- راهنمای تماس
----	-------------------------

فصل سوم: روش های الگونگاری میکرو و نانو

۳۳ ۳-۱- مقدمه
۳۴ ۳-۲- تکنیک های کپی کاری
۳۶ ۳-۳- تکنیک های نمونه سازی سریع
۴۰ ۳-۴- میکروماشینکاری توسط لیزر

فصل چهارم: سیلیکون و کاربردهای آن در پزشکی

۴۵ ۴-۱- مقدمه
۴۷ ۴-۲- ساختار شیمیایی سیلیکون

۴۷۳-۴- سیلیکون در صنعت پزشکی.....
۵۲۴-۴- دلیل انتخاب این پلیمر.....

فصل پنجم: روش پژوهش

۵۶۱-۵- مقدمه.....
۵۷۲-۵- تهیه ماده.....
۵۹۳-۵- دستگاه لیزر CO ₂
۶۱۴-۵- تعیین پارامترهای کندگی براساس عمق کندگی.....
۶۱۵-۵- الگونگاری فیلم های سیلیکونی.....
۶۷۶-۵- بررسی FTIR.....
۶۹۷-۵- تعیین کشش سطحی نمونه های اصلاح شده.....
۷۲۸-۵- بررسی مورفولوژی سطحی با استفاده از روش SEM.....
۷۳۹-۵- کشت سلولی.....

فصل ششم: بحث و نتایج

۷۷۱-۶- نمونه های حاصل از اصلاح سطح.....
۸۳۲-۶- نمودار عمق کندگی برحسب چگالی انرژی.....
۸۷۳-۶- نتایج حاصل از FTIR.....
۹۸۴-۶- تعیین زاویه تماس نمونه های اصلاح شده.....
۱۰۵۵-۶- تعیین کشش سطحی نمونه های اصلاح شده.....
۱۰۸۶-۶- تأثیر پرتو لیزر بر مورفولوژی سطحی.....
۱۲۰۷-۶- نتایج کشت سلولی.....
۱۲۶منابع.....

فصل اول:

پوست و جایگزین های پوستی

۱-۱- مقدمه

پوست یک ازگان حیاتی است، بدین معنی که از دست دادن بخش قابل توجهی از سطح پوست منجر به خطر افتادن زندگی فرد می‌گردد. همه روزه این ارگان در معرض خطر قرار می‌گیرد. چنین جراحات پوستی ممکن است به طور ناگهانی از طریق آتش و یا آسیب‌های مکانیکی ایجاد گردد. همچنین از دست رفتن پوست فرد می‌تواند به صورت مزمن صورت پذیرد مانند زخم‌های دیابتی. صرف نظر از این موضوع که چه مدت زمانی است که جراحی بصورت درمان نشده باقی مانده است، آسیب ایجاد شده از دو جنبه برای حیات بیمار تهدید آمیز است: پوست سدی در مقابل از دست دادن آب و الکترولیت بدن، و نیز آن سدی در مقابل میکروارگانیسم های هوازی می‌باشد. آسیب دیدن بخشی از پوست منجر می‌گردد که فرد در مقابل شوک (در اثر از دست دادن آب و الکترولیت) و مسمویت های عفونی (در اثر ورود میکروارگانیسم ها) مصونیت نداشته باشد. گزارش شده است که در ایالات متحده سالانه تنها به علت سوختگی ۲۱۵۰۰۰۰۰ بیمار به بیمارستان مراجعه می‌کنند که از این میان در حدود ۱۵۰۰۰۰ نفرشان بستری شده و ۱۰۰۰۰ نفر می‌میرند[۱]. چنانچه در پوست عیوب کوچکی ایجاد شوند که درد کمی داشته باشند و به صورت خود به خودی بهبودیابند، اگر این زخم‌ها مرطوب نگاه داشته شوند و نیز از ابزارهایی مانند باندها استفاده شود، فرآیند ترمیم تسریع خواهد شد. برای درمان زخم‌های عمیق‌تر استفاده از زخم پوش هایی مانند پوست مصنوعی که با سلول کشت داده شده است، ضروری خواهد بود. زخم پوش های مصنوعی در اوایل برای معالجه زخم های سطحی مورد استفاده قرار می‌گرفتند. این وسایل برای جلوگیری از اتلاف رطوبت و گرما از پوست، جلوگیری از ورود باکتری و نیز ایجاد یک لایه پیوسته سلولی بر روی پوست بکار گرفته می‌شدند[۲]. پیشنهاد درک عملکرد

جایگزین های پوستی فهم عملکرد و ساختار پوست می باشد که در زیر به این مسئله اشاره خواهد شد.

۲-۱- آناتومی و فیزیولوژی پوست

پوست یک ارگان عملکردی است که مساحتی در حدود $2m^2$ از بدن را پوشانده است و عملکردهای آن عبارتند از: تنظیم درجه حرارت بدن، ترمیم زخم، ایمنی در مقابل بیماری ها، خروج مواد زائد، سنتز فاکتورهای رشد، ویتامین ها و سایر ملکول ها، محافظت اندام های داخلی از صدمات مکانیکی و الکترولیتی و ایجاد شکل مناسب برای قسمت های مختلف بدن. از آنجائیکه پوست بطور پیوسته در حال توسعه، ترمیم و بازسازی است، این عملکردهای فیزیولوژیک به درستی صورت می پذیرند و جایگزینی سلول های اپی تلیال پوستی تنها یکی از فرآیندهای دینامیکی موجود در پوست می باشد [۲].

چهار نوع بافت متمایز در پوست دیده می شود:

Epidermis: خارجی ترین لایه پوست می باشد که صفحه ای به ضخامت $0.1mm$ را ایجاد می کند و از ۱۰ لایه کراتینوسایت بالغ تشکیل شده است که به مرور زمان از سمت داخل بدن به سمت خارج حرکت می کنند [۱]. با توجه به نحوه وارد شدن بار و مکان قرارگیری دارای ضخامت های متفاوتی می باشد (یعنی از آنجا که در کف دست و پاها بار اعمالی بیشتر است لایه اپی درم نیز در این نواحی ضخیم تر خواهد بود). اپی درم از چهار لایه سلولی تشکیل شده است:

Stratum spinosum (۲)

Stratum basal (۱)

stratum corneum (۴)

Stratum granulosum (۳)

رشد اغلب پروتئین های پوستی از لایه ای که بین درم و اپی درم واقع است آغاز می گردد. این لایه سلولی *Stratum basal* نام دارد که یک لایه تک سلولی است و از سلول های اپی تلیال مکعبی تشکیل یافته است. این لایه به عنوان مخزن بالقوه ای از سلول ها عمل می کند و مسئول پایداری تکثیر سلول هایی است که در لایه های بالاتر اپی درم تمایز می یابند. سلول هایی که در فصل مشترک درم و اپی درم ایجاد می شوند به سمت بالا مهاجرت می کنند و از نظر عملکردی تمایز پیدا می کنند تا اینکه بمیرند و به فصل مشترک پوست و هوا برسند. از آنجائیکه سلول های این لایه توانایی تولید کراتین (یک پروتئین بسیار نامحلول) را دارند، به کراتینوسایت معروفند. چسبندگی این سلول ها به یکدیگر از طریق *hemidesmosome* صورت می پذیرد. در زیر این لایه یک فیلم نازک کلاژنی به نام *basal membrane* وجود دارد که سرحد بین درم و اپی درم است. دقیقاً بالای لایه سلولی *Stratum spinosum basal* واقع شده است که لایه ای متشکل از چند ردیف سلولی می باشد. در این لایه تغییر شکل سلول ها از مکعبی به فلسی مسطح در نزدیکی سطح پوست رخ می دهد. در قسمت بالایی این لایه سلول ها شامل استرول ها و گلیکولیپیدها هستند که یک سد چربی در مقابل از دست دادن آب ایجاد می کند.

Stratum granulosum یک لایه انتقالی است که در آن سلول های اپی درم به سلول های مرده فلسی (در بالا) تبدیل می شوند. این سلول ها توسط حضور گرانول های چگال شناخته می شوند. این گرانول ها به داخل فضای بین سلولی نزدیک بالای این لایه رهامی شوند.

بالاترین لایه اپی درم *stratum corneum* نام دارد که متشکل از سلول های مرده ای است که اغلب حاوی فیلامان های کراتینی هستند. در چنین لایه ای هسته سلولی و اتصال بین سلول ها حذف شده است. در این لایه دو زیر گروه وجود دارد:

(۱) stratum lucidum یک لایه نیمه شفاف از سلول هایی است که به طور محکم به یکدیگر

چسبیده اند که این لایه در تماس با granulosome می باشد.

(۲) Stratum disjunction که مکانی است که در آن پوسته پوسته شدن سلولی رخ می دهد.

کارکرد سلول های موجود در لایه اپی درم عبارتست از تولید پروتئین، انتقال احساسات، محافظت

در مقابل آسیب های تابشی، فعال کردن سیستم ایمنی و ایجاد پاسخ های التهابی. لازم به یادآوری

است که آسیب هر یک از این گونه های سلولی منجر به مخدوش شدن عملکرد فیزیولوژیک می

گردد [۲].

Dermis: لایه داخلی بوده و لایه ای به ضخامت ۲-۵ mm شامل رگ ها و اعصاب می باشد، یک

بافت همبند را تشکیل می دهد و حاوی تعداد کمی سلول است که اغلب از جنس فیبروبلاست می

باشند. درم یک بافت بزرگ و مهم است که در حدود ۲۰-۱۵٪ وزن بدن را تشکیل می دهد [۱].

درم یک ماده دولایه شامل لایه papillary در تماس مستقیم با اپی درم و reticular derims در

زیر آن می باشد. لایه papillary حاوی سلول های فیبروبلاست و فیبرهای موجی شامل کلاژن

نوع I و II و نیز فیبرهای oxytalan (ترکیباتی مشابه فیبرهای الاستیک) می باشد. reticular

derims نسبت به لایه papillary شامل کلاژن های با قطر بزرگتر، فیبرهای الاستیک و دسته های

فیبری ضخیم تری می باشد. درم و اپی درم به وسیله کلاژن نوع VII و oxytalan بهم متصل می

شوند که اینها از basement membrane به سمت درم کشیده شده اند. درم دارای اجزاء عملکردی

مختلفی از جمله پیازچه مو، غدد عرق، غدد چربی، رگها و اعصاب می باشد. این لایه در نزدیکی

بافت چربی، عروق، مویرگ ها و بافت عضلانی قرار دارد که در زیر بخش پوست وجود دارد. غدد

عرق موجود در پوست در مایعاتی قرار گرفته اند که این موضوع منجر به پراکنده کردن گرما و

حفظ درجه حرارت بدن در دمای طبیعی می شود.

اعصابی که انتهایشان در درم و اپی درم وجود دارد احساساتی مانند درد، تماس و دما را ایجاد می کنند، پایانه آزاد اعصاب در اپی درم و اطراف پیازچه های مو یافت می شود. رگ هایی که در درم و زیر آن موجودند عملکرد غذارسانی و کمک به تنظیم درجه حرارت و فشار را بر عهده دارند. یک گروه از عروق خونی به نام rete cutaneum خون را برای بخش پایینی پیازچه های مو و غدد عرق فراهم می کنند. عروق لنفی در لایه papillary بسیار یافت می شوند اما با غدد عرق، چربی و مو هیچگونه همبستگی ندارند. معمولاً در آسیب های سوختگی جدی ساختار گرانوله و عروق خونی از بین می روند. اگرچه اجزاء بافت همبند می توانند در مدت ترمیم زخم، ترمیم شوند؛ ساختار گرانوله و الگوی نرمال عروق به آسانی ترمیم نخواهد شد. به همین علت نیاز به زخم پوش ها و پوست های مصنوعی برای ترمیم این بخش مورد توجه قرار گرفته است [۲].

Basement membrane: لایه ای واقع در بین درم و اپی درم است که از یک غشاء چند لایه ای به ضخامت حدود ۲۰nm تشکیل یافته است.

Subcutis: این بخش در زیر درم واقع و از بافت چربی تشکیل شده است؛ ضخامتی در حدود ۴-۰/۴mm دارد.

علاوه بر این بخش های اساسی، پوست از برخی ضمامم دیگر نظیر پیازچه های مو، غدد عرق و غدد چربی تشکیل شده است. همانطور که بیان شد، این موارد بیشتر در بخش درم یافت می شوند که البته وجود برخی از آن ها در بخش اپی درم نیز به اثبات رسیده است.

عملکردهای پوست بسیار متنوع است؛ با وجود اینکه می توان بیان نمود اساسی ترین عملکرد پوست ایجاد یک فصل مشترک حیاتی و زنده با محیط پیرامون موجود زنده است، پوست دارای

عملکردهای ویژه دیگری نیز می باشد که این عملکردها عبارتند از:

- (۱) جلوگیری از ، از دست دادن آب و الکترولیت
- (۲) محافظت و جلوگیری از بروز عفونت
- (۳) محافظت در مقابل گرما و سرما
- (۴) محافظت در مقابل سایش و آسیب های مکانیکی
- (۵) محافظت در مقابل مواد شیمیایی و تابش UV
- (۶) پوست مسئول قسمت اعظم تنظیم دمای بدن و نیازهای ارتباطی آن می باشد که این موارد شامل انتقال سیگنال ها از محیط مانند لمس کردن، فشار و درجه حرارت است.
- (۷) به علاوه پوست سیگنال های مهم احساسی مانند سرخ شدن صورت از سر خجالت و نیز انتشار رایحه ها^۱ را انتقال می دهد [۱].

۳-۱- خواص مکانیکی پوست

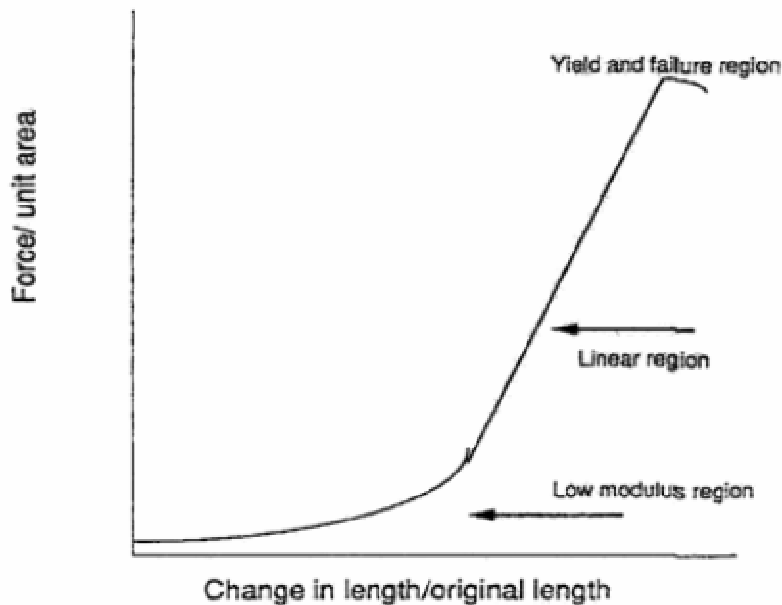
خواص مکانیکی پوست بیشتر در اثر شبکه های فیبری کلاژن و الاستینی است که داربستی ایجاد می کنند که سلول ها بر روی آن قرار می گیرند. عملکردهای فیزیولوژیک پوست شامل ایجاد سد نرمی است که ارگان های داخلی را از آسیب های مکانیکی و الکتریکی، از دست دادن آب و گرما و نفوذ باکتری ها و سایر محرک های مضر محافظت می کند. لایه سطحی پوست که در حالت عادی دیده می شود به صورت کلی تحت یک کشش اولیه دو محوره است و تحت یک بار فیزیولوژیک بسیار سخت کشیده می شود. اگر یک مکعب از پوست را ببریم و در یک محل قرار دهیم به علت وجود کشش داخلی جمع و منقبض خواهد شد. پوست روی مفاصل این قابلیت را

^۱ Pheromone ماده ای که به خارج از بدن ترشح می شود و توسط اشخاص دیگر همانگونه درک می گردد (مثلاً از طریق بویایی) و موجب بروز رفتارهای بخصوصی در موجود دریافت کننده می شود.

دارد که تا دو برابر طول خود کشیده شود تا اینکه به مفصل قابلیت حرکت بدهد. بنابراین، توانایی پوست برای تغییر شکل در صفحه و نیز حفظ یکپارچگی هنگامیکه در معرض دو نیرو قرار می گیرد یکی در صفحه و دیگری عمود بر آن، بسیار با اهمیت است.

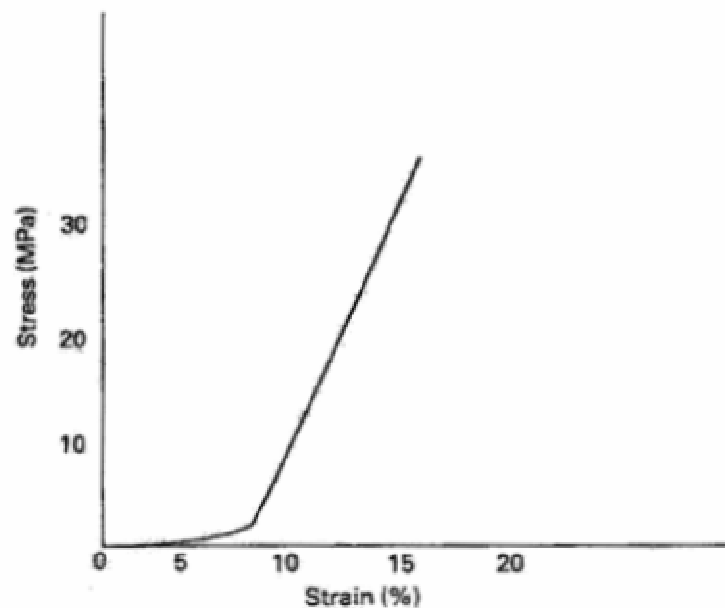
در نگاه اول خواص مکانیکی پوست مربوط است به شبکه های فیبری کلاژن و الاستین و نیز پروتئوگلیکن هایی است که بین فیبریل های کلاژنی حضور دارند. لایه اپی درم در ایجاد خواص مکانیکی تأثیر چندانی ندارد مگر در نواحی که ضخامت آن بیشتر است مانند کف دست و پا.

کلاژن نوع I و II در پوست فیبرهای مخلوطی را به صورت شبکه های پیوسته کراس لینک شده ایجاد می کنند که از شکست مکانیکی زود هنگام آن جلوگیری می کنند. ملکول کلاژن به علت خاصیت سختی ذاتی کران بالای مدول یا سختی پوست را تعیین می کند. مدول پوست توسط نسبت تغییر در فشار مورد نیاز برای ایجاد تغییر در کرنش به مساحتی که در آن اعمال می گردد، تعیین می گردد (کرنش نسبت تغییرات طول به طول اولیه می باشد) (شکل ۱-۱).



شکل ۱-۱ نمودار تنش کرنش پوست

یک مدل از نمودار تنش کرنش پوست در شکل ۱-۱ آورده شده است این شکل بیانگر شیب افزایشی با افزایش کرنش می باشد. حداکثر شیب این منحنی برای فیبرهای تاندون دم موش چند هزار MPa می باشد (۱ MPa برابر است با 10 N/m^2) (شکل ۱-۲). این میزان بسیار به 4000 MPa نزدیک است این مقدار از طریق اندازه گیری های ویسکوزیته ملکول های منفرد کلاژن بدست آمده است. این مشاهدات بیان می کنند که سختی بافت های حاوی کلاژن در اثر ساختار هلیکس سه گانه و نحوه قرارگیری ملکول کلاژن به وجود می آید. در این حالت پیوندهای بین ملکولی و بین فیبریلی در بیشترین حد ممکنه است. هنگامیکه لغزش بین ملکولی و بین فیبریلی امکان پذیر باشد (این موضوع در بافت تر دیده می شود) انرژی پراکنده می شود و در نتیجه سختی به طور چشمگیری کمتر از سختی ملکول منفرد کلاژن خواهد بود.



شکل ۱-۲ نمودار تنش کرنش یک فیبر کلاژنی

علاوه بر این مورد، فاکتورهای دیگری نیز بر خواص مکانیکی پوست اثرگذارند که این موارد عبارتند از:

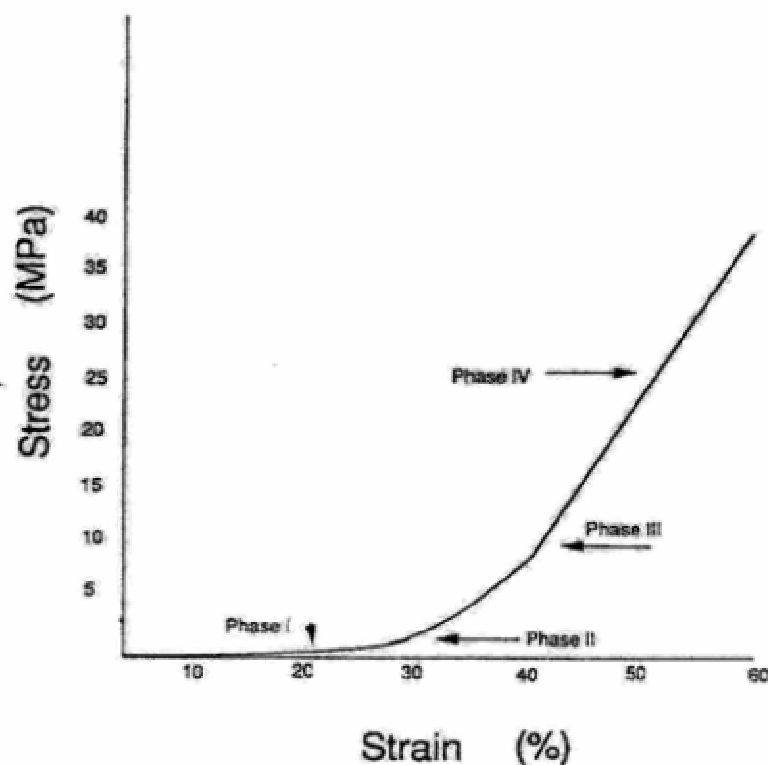
(۱) تغییر در ضخامت به واسطه تغییر مکان و سن

(۲) غیریکنواختی که توسط جهت گیری ترجیحی کلاژن ها ایجاد می گردد

(۳) روشی که برای اندازه گیری خواص مکانیکی بکار گرفته می شود

(۴) سرعتی که با آن پوست کشیده می شود

(۵) میزان از دست دادن آب در خلال آزمایشات مکانیکی



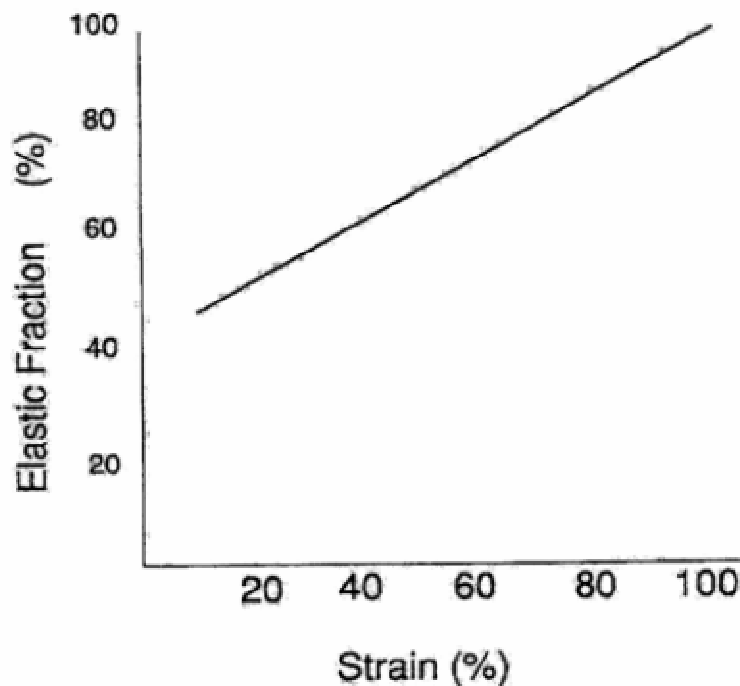
شکل ۱-۳ منحنی تنش کرنش پوست

منحنی تنش کرنش بافت تر در چهار فاز توصیف می گردد (شکل ۱-۳). در فاز I یا منطقه با مدول پایین، تغییرات بسیار ناچیز تنش در اثر تغییرات بسیار زیاد در کرنش دیده می شود. در این ناحیه حذف حرکت نوسانی و جهتگیری اولیه فیبرهای کلاژنی که به صورت سه بعدی در راستای بار کششی اعمالی سازماندهی شده اند، قابل مشاهده است. این بازآرایی از آنجایی امکان پذیر است

که فیبریل های کلاژن در پوست به صورت بافته نشده وجود دارند و به فیبریل های مجاورشان اجازه می دهند که بر روی یکدیگر بلغزند.

فاز II از منحنی تنش کرنش توسط بکارگیری فیبرهای کلاژن در شبکه متحمل شونده بار مشخص می شود و در این فاز افزایش مدول تا حدود ۱۶ MPa در کرنش نزدیک ۶۰٪ دیده می شود. خطی شدن منحنی تنش کرنش در نقطه مشخصی (فاز III) رخ می دهد که در آنجا فیبرهای کلاژنی تمام بار را تحمل می کنند. معمولاً هنگامیکه بار به پوست وارد می شود پوست در ناحیه های II و III قرار می گیرد.

خرابی و آسیب پوستی در فاز IV و در تنش هایی در حدود ۷ MPa تا ۱۲ یا ۱۲ MPa تا ۲۴ رخ می دهد. در کرنش های کم تنها ۵۰٪ از کل تنشی که به پوست اعمال می شود ذخیره می گردد؛ با این وجود در کرنش های بالا میزان انرژی که بصورت الاستیک ذخیره می گردد تا ۷۵٪ افزایش می یابد (شکل ۴-۱). این مقادیر به میزان تغییر شکل بستگی دارد و بیانگر رفتار ویسکوالاستیک پوست می باشد [۳ و ۲].



شکل ۴-۱: دیاگرام انرژی الاستیک ذخیره شده در پوست

۴-۱- زخم های پوستی

آسیب های پوستی به دو دسته کلی آسیب های بخش اپی درم و آسیب های بخش درم تقسیم می-شوند. آسیب های اپی درمی ممکن است در اثر تابش مداوم خورشید و یا سوختگی ها ایجاد شوند؛ ترمیم آسیب های این بخش از طریق مهاجرت سلول های اپی تلیال از لبه های زخم، ریشه های پیازچه های مو و بالای Basement membrane و درم صورت می گیرد.

آسیب های درمی به طرق مختلفی از قبیل: فشارهای موضعی و ایجاد زخم بستر، بیماری دیابت و یا عملکرد قلبی نادرست ایجاد می شوند. ترمیم این آسیب ها بصورت خودبه خودی نخواهد بود بلکه، در این نوع آسیب ها لبه های زخم در منطقه آسیب پوستی بهم نزدیک شده و یک "جای زخم"^۲ بر جای می ماند [۱]. Scar یک نوع دیگر از بافت همبند است که بسیار متفاوت از "درم" می باشد. ایجاد scar عبارت است از قرارگیری تجمعی از سلول ها در یک ماتریس بافت همبند که به تازگی

² Scar

ایجاد شده است. اگرچه ترکیبات شیمیایی "جای زخم پوست" بسیار شبیه ترکیبات پوست نرمال است، ترکیبات ساختاری آن‌ها بسیار متفاوت است. عدم توانایی کلاژن‌ها برای مرتبط شدن با یکدیگر در الگویی مشابه پوست طبیعی خصوصیت ویژه scar است. باید توجه داشت که یکی از مهم‌ترین پارامترها در پروسه epitelialization (ترمیم زخم)، مهاجرت سلول‌های اپی‌تلیال از اطراف لبه زخم است [۳].

زخم پوش‌ها و پوست مصنوعی برای ترمیم و جایگزینی مساحتی از پوست آسیب دیده ای به کار می‌روند که از طریق فشارهای موضعی (زخم بستر)، سوختگی‌ها، محل‌های برداشت غدد سرطانی و درآمیختگی شرایطی که شامل دیابت (زخم‌های پوستی دیابتی) و بازده قلبی نامناسب (زخم‌های پوستی ناشی از گرفتگی عروق) ایجاد شده است.

زخم‌های پوستی که به زخم پوش‌ها یا جایگزین‌هایی برای کل ضخامت پوست نیاز دارند، علل مختلفی دارند. بین ۱۱ تا ۱۲ میلیون بیمار در ایالات متحده آمریکا از زخم‌های پوستی رنج می‌برند. همه ساله یک میلیون انسان دچار سوختگی پوستی می‌شوند و از این میان در حدود صد هزار نفر دچار سوختگی شدید هستند که نیاز به بستری شدن پیدا می‌کنند. به علاوه هر ساله به منظور برداشتن غدد سرطانی و یا مسائل زیبایی در حدود ۶۰۰ هزار عمل جراحی پوستی صورت می‌گیرد. این مسئله برای متصدیان درمان بیماری‌های پوستی در حدود دو بلیون دلار هزینه دربردارد که ۱۰۰ میلیون آن مربوط به بانداژها، ۳۰۰ میلیون ابزار استریل، ۱۰۰ میلیون محلول‌های شستشو و یک بلیون مربوط به زخم پوش‌ها (نخ‌بخیه، گیره و...) می‌باشد [۲].

۵-۱- ترمیم پوست

ترمیم پوست شامل یک سری وقایع است که توسط تحریکات مکانیکی، شیمیایی، باکتریایی، ویروسی و ... آغاز می گردد. این وقایع منجر به بسته شدن سوراخ های عروق و پرشدن عیوبی می شود که در نتیجه آسیب بافت ایجاد شده اند. ترمیم درم بر ترمیم اپی درم مقدم است و شامل آماس، تحریک سیستم ایمنی، ایجاد لخته خونی، تجمع پلاکت ها، تجزیه فیبرین و فعال کردن سیستم کینین و مکمل می باشد. در صورتیکه پاسخ های التهابی مزمن نداشته باشیم، زخم های درمی توسط ته نشست و بازآرایی کلاژن و با ایجاد scar ترمیم می شوند. هر یک از فازهای ترمیم زخم در زیر بیان شده است.

ترمیم درم در پاسخ به پاره شدن عروق خونی و جراحت سلول های ماتریس خارج سلولی اتفاق می افتد. فعال شدن لخته خون منجر به تشکیل شبکه نامحلول فیبرین و فعال شدن سیستم های مکمل، کینین و تجزیه فیبرینی می شود که برای پاک سازی پس ماندهای طبیعی بافت نیاز هستند. ترمیم بافت شامل فازهای آماس، تکثیر، دانه دار شدن و بازآرایی می باشد. در ابتدا، ستنز هیالورونیک اسید و پس از آن اتصال آن به فیبرینی که در لخته خون ته نشین شده است اتفاق می افتد. این کمپلکس یک ماتریس را ایجاد می کند که به نظر می رسد در فازهای دانه دار شدن و بازآرایی نقش بازی می کند. فیبرونکتینی که در زخم به فیبرین پیوند عرضی خورده است منجر به مهاجرت و چسبندگی سلول های التهابی می شوند که شامل گلبول های سفید چند هسته ای می باشند. فاکتوری که به سختی توسط سلول های التهابی ساخته می شود، منجر به تکثیر و مهاجرت سلول های سازنده ماتریس خارج سلولی می گردد. بنابراین اولین فاز ترمیم زخم شامل بکارگیری سلول های التهابی در داخل مساحت زخم و آغاز حذف بافت مرده توسط این سلول ها می باشد.