

مهندسی شیمی سطح در رنگ های آبدوست-آبگریز با عملکرد ضد رسوب زیستی

امیر محمد مومنی راد، هلما وکیلی*

مقاله مروری

JSCW-2604-1285

تاریخ دریافت: ۱۴۰۵-۰۲-۰۲

تاریخ اصلاح: ۱۴۰۵-۰۳-۱۹

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵-۰۳-۲۳

خواهشمند است این مقاله به صورت زیر در مراجع قید شود:

الف. مومنی راد، ه. وکیلی "مهندسی شیمی سطح در رنگ های آبدوست-آبگریز با عملکرد ضد رسوب زیستی"، نشریه علمی مطالعات در دنیای رنگ JSCW-2604-1285 این فایل PDF مقاله ویرایش نشده است که برای چاپ پذیرفته شده است. مکتب مقاله توسط دفتر نشریه مطالعات در دنیای رنگ تهیه شده و قبل از چاپ ویرایش نهایی به نویسنده مسئول مقاله ارسال می شود.

مهندسی شیمی سطح در رنگ های آبدوست-آبگریز با عملکرد ضد رسوب زیستی

امیر محمد مومنی‌راد^۱، هلما وکیلی^{*۲}

۱- کارشناسی ارشد، گروه مهندسی پلیمر، دانشکده مهندسی شیمی، دانشکده فنی، دانشگاه تهران، تهران، ایران، کدپستی: ۵۷۱۳۱-۱۴۳۹۹

۲- استادیار، گروه مهندسی پلیمر، دانشکده مهندسی شیمی، دانشکده فنی، دانشگاه تهران، تهران، ایران، کدپستی: ۵۷۱۳۱-۱۴۳۹۹

Corresponding author: *Vakili.helma@ut.ac.ir

چکیده

رسوب‌های زیستی از چالش‌های مهم صنایع مختلف، به‌ویژه حوزه‌های پزشکی و درمانی، محسوب می‌شوند و به همین دلیل، روش‌ها و مواد گوناگونی برای مقابله با آن‌ها توسعه یافته است. این مقاله به بررسی همزمان ویژگی ضد رسوب زیستی و خاصیت دوخصلتی پلیمرها می‌پردازد. در بخش نخست، عوامل مؤثر بر عملکرد ضد رسوب زیستی، شامل ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی مولکول‌ها، سطوح و رنگ‌ها، بررسی می‌شوند. بخش دوم به مفهوم ضد رسوب زیستی، سازوکارهای مقابله با باکتری‌ها و سایر رسوب‌های زیستی، عوامل مؤثر بر فعالیت ضدباکتریایی و نمونه‌هایی از رنگ‌های هوشمند حساس به محرک‌های محیطی اختصاص دارد. در بخش سوم، تاریخچه، ساختار، ریخت‌شناسی، رفتار خودآرایی و انواع پلیمرهای آبدوست-آبگریز تشریح می‌شود. در نهایت، پلیمرهای دارای خواص دوخصلتی و ضد رسوب زیستی، همراه با سازوکار عملکرد و طبقه‌بندی آن‌ها، مورد بررسی قرار گرفته‌اند. ویژگی منحصر به فرد این مقاله، تحلیل همزمان این دو خاصیت و عوامل مؤثر بر عملکرد آن‌هاست.

کلیدواژه‌ها: رسوب زیستی، رنگ‌های ضد رسوب زیستی، ویژگی دوخصلتی، ریخت‌شناسی، طبقه‌بندی پلیمرهای ضد رسوب زیستی.

Surface Chemical Engineering in Amphiphilic Paints with Anti-biofouling Performance

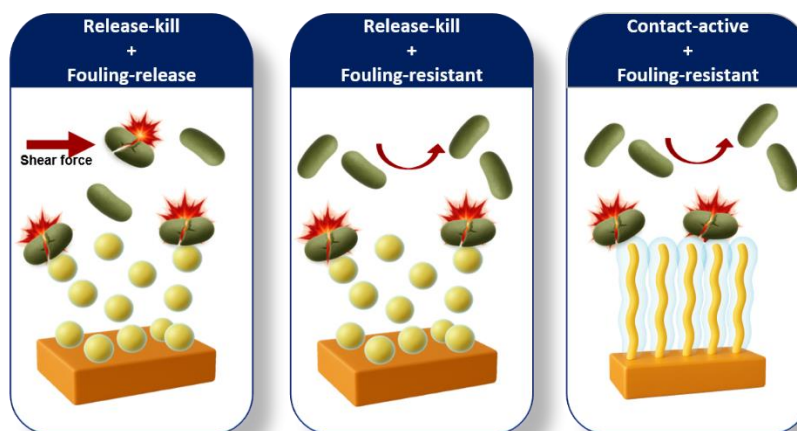
Amirmohammad Momenirad, Helma Vakili*

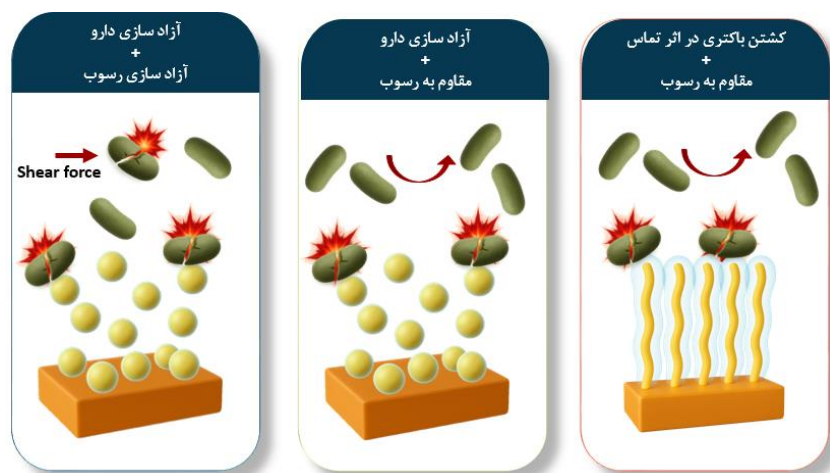
Polymer Engineering Group, School of Chemical Engineering, College of Engineering, University of Tehran, P.O.Box:57131-14399, Tehran, Iran.

Abstract

Biofouling remains a major challenge in many industries, especially in clinical and medical applications, prompting the development of diverse anti-biofouling materials and strategies. This review simultaneously examines anti-biofouling properties and polymer amphiphilicity. The first section discusses the physical and chemical factors affecting biofouling resistance. The second section focuses on anti-biofouling concepts, mechanisms against bacteria and other biofoulants, factors influencing antibacterial activity, and mechanism-based classifications. It also reviews smart paints containing pigments and colorants that respond to environmental stimuli such as temperature, pH, visible and nonvisible light, and oxidation, resulting in antibacterial behavior. The third section explains the history, definition, morphology, self-assembly behavior, and major classes of amphiphilic materials and polymers. Finally, polymers exhibiting both amphiphilic and anti-biofouling properties are classified and compared, together with their mechanisms of action. The novelty of this review lies in the combined analysis of amphiphilicity and anti-biofouling behavior and the factors influencing their performance.

Keywords: biofouling, Anti-biofouling paints, Amphiphilic properties, Morphology, Classification of anti-biofouling polymers.





۱-مقدمه

بیشتر تجهیزات و دستگاه‌های مورد استفاده در صنایع مختلف از جمله صنایع پزشکی و شیمیایی در معرض رسوب‌های پیچیده و متنوع قرار دارند. به طور مشابه، مشکلات قابل توجهی در کاربردهای خاص، مانند انسداد سوندهای ادراری و استفاده‌ی بیش از حد از سوخت در کشتی‌ها به دلیل رسوب‌های زیستی^۱ رخ می‌دهد که در نتیجه آن خسارت‌های جانی و مالی به‌وجود می‌آیند (۱، ۲). عوامل مختلفی می‌توانند انواع گوناگونی از رسوب‌ها را روی سطوح ایجاد کنند که شامل: (۱) رسوب غیرآلی (مانند کلسیم، گردوغبار و برف)، (۲) رسوب آلی (مانند رنگ‌های آلی و حلال‌های آلی مختلف)، (۳) رسوب زیستی (مانند ریزاندام‌ها^۲، پروتئین‌ها، باکتری‌ها و حشره‌ها) و (۴) رسوب مرکب^۳ (ترکیبی از دو یا سه نوع رسوب غیرآلی، آلی و زیستی) (۱). علاوه بر این، رسوب زیستی بر روی سطوح تجهیزات پزشکی، دریایی و صنعتی مشاهده می‌شود. با این حال، این مقاله‌ی مروری به رسوب زیستی ناشی از میکروب‌ها، پروتئین‌ها و باکتری‌ها در حوزه‌ی پزشکی می‌پردازد (۱).

اگرچه موجودات تک‌سلولی مانند باکتری‌ها در برخی موارد می‌توانند مفید باشند، اما باکتری‌ها می‌توانند منشأ عفونت شده و منجر به مرگ‌ومیر انسانی شوند. مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها^۴ (CDC) گزارش داده است که در ایالات متحده در سال ۲۰۱۹، عفونت‌های ناشی از کاشتینه‌ها^۵ و دستگاه‌های پزشکی منجر به یک مرگ در هر ۳۱ نفر در روز شده است (۳).

^۱ Biofouling

^۲ Microorganism

^۳ Composite fouling

^۴ Centers for disease control and prevention

^۵ Implant

کاشتینه برای بسیاری از بیماری‌ها و ناهنجاری‌های بدن انسان، از جمله کاشتینه‌های استخوانی، سوندهای ادراری، دریچه‌های قلب و موارد دیگر مورد استفاده قرار می‌گیرد. از سوی دیگر، این کاشتینه‌ها محیط مساعدی برای انتشار و چسبندگی میکروب‌ها به سطح کاشتینه ایجاد می‌کنند. در نهایت، زیست لایه^۱ مورد نظر به دلیل تعامل سلولی، تکثیر و تجمع بر روی سطوح کاشتینه تشکیل می‌شود (۵، ۴، ۲). پیش‌بینی می‌شود که اقتصاد جهانی تا سال ۲۰۵۰ به دلیل این اتفاق، متحمل ۱۰۰ تریلیون دلار خسارت شود (۶).

ریزاندام‌ها زیست‌لایه‌هایی را ایجاد می‌کنند که توده‌های باکتریایی و یک جمعیت چندسلولی پویا هستند. رشد باکتری‌ها در زیست‌لایه معایب متعددی دارد، مانند سرعت رشد کمتر و تولید مواد پلیمری خارج سلولی^۲ (EPS) که از اجزای بدنه‌ی زیست‌لایه هستند و باعث ایجاد و انتشار عفونت می‌شوند (۴، ۲). علاوه بر این، جدایش زیست‌لایه ممکن است منجر به انسداد ناگهانی رگ^۳ یا بولوس‌های^۴ عفونی (حجم زیادی از عفونت) شود (۶).

فرآیند تشکیل زیست‌لایه معمولاً شامل چهار مرحله است: (۱) جذب پروتئین میزبان^۵ بر روی سطح؛ (۲) چسبندگی غیرقابل برگشت باکتری‌ها و میکروب‌ها به پروتئین؛ (۳) تولید بدنه‌ی پلیمری خارج سلولی؛ (۴) تکثیر، تقسیم سلولی، تکامل و متابولیسم؛ که در شکل ۱ نشان داده شده است (۴، ۲).

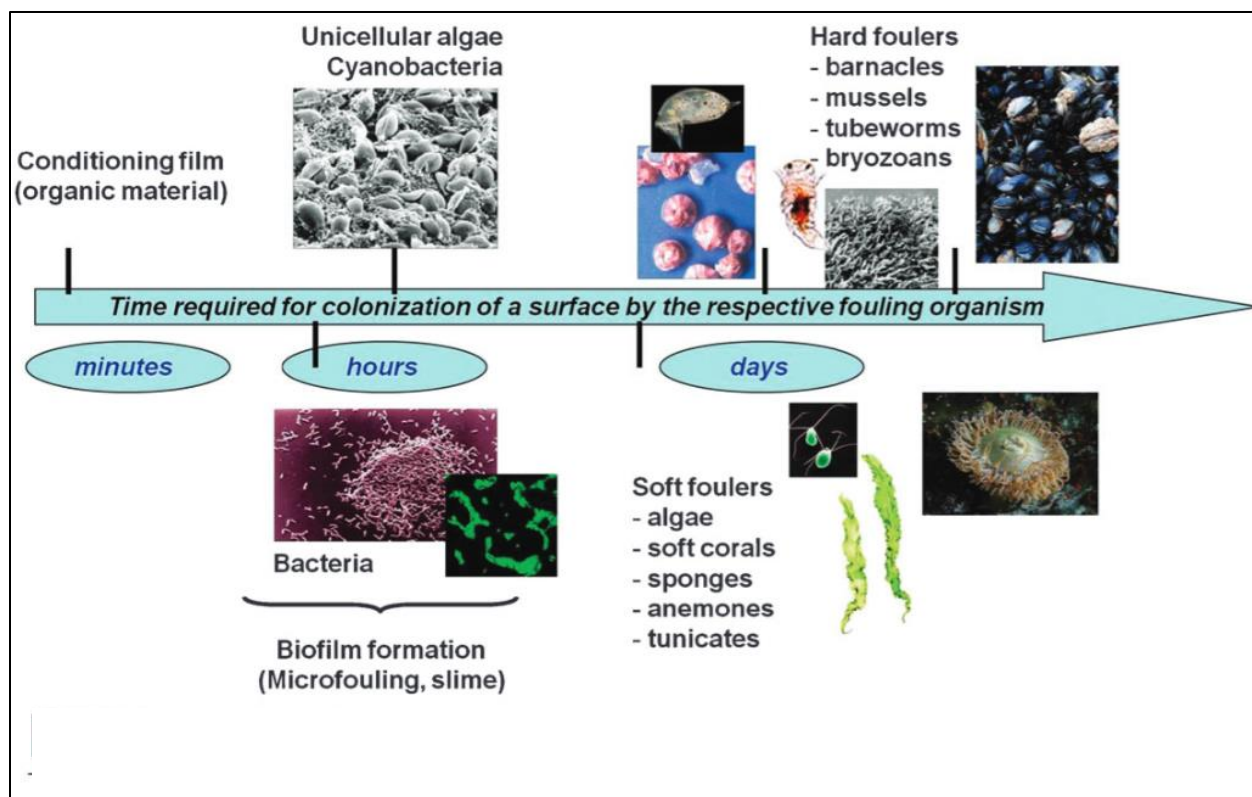
^۱ Biofilm

^۲ Extracellular polymeric substances

^۳ Embolism

^۴ Boluses

^۵ Host protein



شکل ۱ انواع رسوب‌زاه‌ها، تشکیل اجتماعات و اجتماعات باکتریایی و مدت زمان مورد نیاز آن (۷).

Figure ۱ bacterial colonies formation and it's time requirement (7).

علاوه بر تشکیل زیست‌لایه، تجمع پروتئین‌ها روی سطوحی مانند سوندها باعث انعقاد خون، تجمع سلولی، ترومبوز^۱ و مشکلات دیگر می‌شود. برای مثال، ایجاد لخته‌ی خون اغلب با جذب پروتئین‌های پلاسمایی روی سطح کاشتینه‌های قلبی عروقی انجام می‌شود (۵، ۸، ۹). علاوه‌براین، بدن در واکنش به یک جسم خارجی یک کپسول کلاژنی^۲ (یک لایه محافظ از بافت همبند است که بدن در واکنش به جسم خارجی آن را می‌سازد) تشکیل می‌دهد (۲). در نتیجه، تحقیقات زیادی به طور پیوسته برای توسعه رنگ‌های ضد میکروبی و ضد رسوب زیستی انجام می‌شود. پژوهشگران در این زمینه به پیشرفت‌های زیادی، به‌ویژه از زمان همه‌گیری ویروس کرونا، دست یافته‌اند.

سامانه‌ی ایمنی انسان به کاشتینه‌ها به‌عنوان اجسام خارجی واکنش نشان می‌دهد و پپتیدهای ضد میکروبی دفاعی میزبان^۳ (AMP) را برای جلوگیری از عفونت تولید می‌کند (۱۰). بنابراین، پلیمرهای زیست‌تقلیدکننده^۴ سیستم ایمنی و پدیده‌های طبیعی، برای

¹ Thrombosis

² Collagen capsule

³ host-defense antimicrobial peptides

⁴ Biomimetic polymers

دفاع از سیستم ایمنی بدن در برابر باکتری‌ها ایجاد شده‌اند (۹، ۱۰). به‌طور کلی، دو رویکرد برای مقابله با باکتری‌ها و زیست لایه‌ها وجود دارد: (۱) فعالیت باکتری سکونی^۱ و باکتری‌کشی^۲ و (۲) فعالیت ضد چسبندگی و ضد رسوب. با این حال، به‌دلیل مزایای هم‌افزایی، هر دو رویکرد به‌طور هم‌زمان در مطالعات بسیاری توصیه شده‌اند (۴، ۹).

استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها یکی از اولین روش‌ها برای مبارزه و نابودی زیست‌لایه و مهار عفونت بوده است. در واقع، آنتی‌بیوتیک‌های باکتری‌کش به‌طور مستقیم یا از طریق اتصال شیمیایی یا فیزیکی بر روی رنگ‌ها و سطوح کاشتنه تثبیت می‌شوند. برای درمان عفونت‌های استخوانی، از وونکوماسین^۳ برای کاربردی کردن رنگ‌های هیدروژل پلی اتیلن گلیکول دی آکریلات^۴ (PEGDA) استفاده می‌شود. در برخی موارد، از سفتریاکسون^۵ و وونکوماسین نیز در رنگ‌های سل-ژل با ضخامت کم استفاده می‌شود. رنگ‌های ضد میکروبی آزادکننده دارو^۶ مثل رنگ‌های مبتنی بر یون نقره و غیرآزادکننده دارو^۷ مانند رنگ‌های پلی‌کاتیونی به مرور زمان توسعه یافته‌اند. این رنگ‌ها و عوامل باکتری‌کش علاوه بر تخریب دیواره‌ی پلی‌ساکاریدی و تکمیل فرآیند تجزیه دیواره سلولی باکتری، قادر هستند به ساختار باکتری نفوذ کرده و از طریق برهم‌کنش با اجزای سلولی، باکتری را از بین ببرند. علاوه‌براین، این رنگ‌ها مانع ارتباطات و برهم‌کنش‌های سلولی باکتری‌ها، تکثیر و سامانه‌های حسگر تجمعی^۸ (QS) می‌شوند (۴). سامانه حسگر تجمعی یکی از مهم‌ترین سازوکارهای ارتباطات بین سلولی باکتریایی است و به معنای توانایی باکتری‌ها برای تشخیص تراکم جمعیت خودشان از طریق مولکول‌های سیگنال و تنظیم رفتار جمعی بر اساس آن است.

با این حال، این داروها و عوامل ضد میکروبی مشکلات و نقص‌های متعددی ایجاد می‌کنند. معایب رنگ‌های ضد میکروبی مبتنی بر آزادسازی دارو شامل کاربرد ناپایدار، گزینش‌پذیری^۹ ضعیف، سمیت سلولی^{۱۰} (به علل آسیب سلولی ناشی از افزایش بیش از حد غلظت دارو، حمله‌ی این دارو‌ها به سلول‌های میزبان، ایجاد جهش ژنتیکی و افزایش مقاومت باکتری‌ها در برابر دارو) و به‌ویژه مقاومت باکتریایی و موارد دیگر است. شکل^۲ مقاومت باکتریایی به عنوان یکی از مشکلات داروها و رنگ‌های مبتنی بر آزادسازی دارو را در سه مرحله مقاومت دارویی از سمت سلول‌های باکتریایی نشان می‌دهد. به‌طور کلی، خروج دارو از سلول، عدم ورود دارو، غیر فعال شدن دارو و تغییر و جهش هدف دارو^{۱۱}، چهار سازوکار مقاومت دارویی است. همچنین بعضی از سلول‌های باکتری تحت

¹ Bacteriostatic

² Bactericidal

³ Vancomycin

⁴ Poly (ethylene glycol) diacrylate

⁵ Ceftriaxone

⁶ Drug release

⁷ Non-drug release

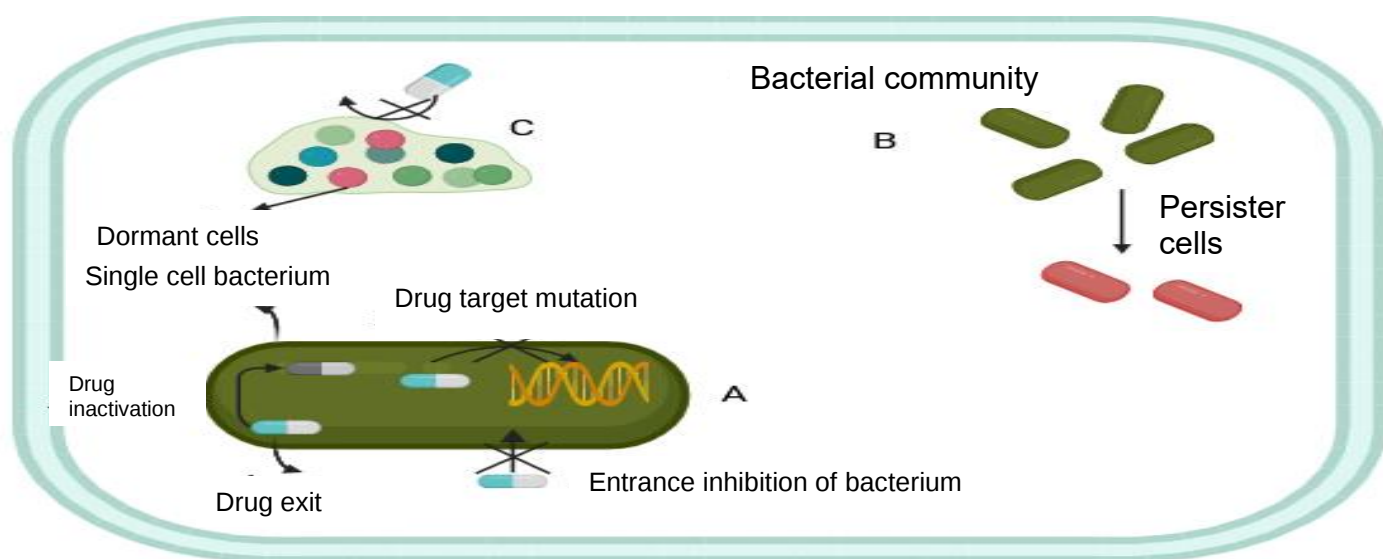
⁸ Quorum-sensing system

⁹ Selectivity

¹⁰ Cytotoxicity

¹¹ Target mutation

عنوان سلول‌های خفته^۱ نام برده می‌شوند که نسبت به داروها مقاومت زیادی داشته و یا به صورت سلول‌های پایدار هستند که به صورت موقتی مقاومت^۲ داشته و پس از حذف دارو دوباره فعالیت خود را شروع می‌کنند. علاوه بر این، دو مشکل اصلی رنگ‌های ضد میکروبی غیرآزادکننده دارو شامل تجمع باکتری‌های مرده روی رنگ و تأثیر مولکول‌های باردار در ریزمحیط‌های محلی بر سازوکارهای باکتری‌کشی است. درواقع، مولکول‌های باردار از طریق نیروهای الکترواستاتیکی که بین مولکول‌ها و بار رنگ‌های ضد میکروبی برقرار می‌شود، روی باکتری‌کشی اثر می‌گذارد. گفته می‌شود که در سال ۲۰۱۹، حداقل ۷۰ هزار مرگ‌ومیر به بیماری‌های مقاوم به دارو^۳ مرتبط بوده است. تا سال ۲۰۵۰، بیماری‌های مقاوم به دارو باعث ۱۰ میلیون مرگ‌ومیر در سراسر جهان خواهند شد (۳، ۴، ۱۰).



شکل ۲ مقاومت دارویی باکتری‌ها در سه مرحله: A) مقاومت دارویی در یک باکتری منفرد B) مقاومت دارویی در اجتماعات باکتریایی C) مقاومت دارویی در زیست‌لایه و تجمعات باکتریایی (۱۰).

Figure 2 bacterial drug resistance in three stages: A) single bacterium B) bacterial colonies drug resistance C) biofilm and bacterial aggregates drug resistance (10).

بنابراین، ما باید روش‌های دیگری را برای جلوگیری از تولید زیست‌لایه، شناسایی و بررسی کنیم. یک روش دیگر برای مقابله با رسوب‌های باکتریایی، استفاده از رنگ‌های پلیمری ضد رسوب زیستی است. این رنگ‌ها به دسته‌بندی‌های مختلفی تقسیم می‌شوند. برای مثال، تیم فنگ وانگ^۴ (۸) رنگ‌ها را بر اساس نوع پیوند و ساختار شیمیایی به سه دسته‌ی مواد پلیمری آبدوست فاقد خاصیت دوخصلتی^۵ (اسیدی-بازی)، پلیمرهای زوئتریونیک (پلیمری که توزیع بار و نسبت بارهای ناهم‌نام یکسان است) و مواد مخلوط تقسیم

¹ Dormant cell

² Persister cell

³ Drug-resistance diseases

⁴ Fang wang

⁵ Amphoteric

بندی می‌شوند. با این حال، در این مطالعه‌ی مروری، سازوکارهای مهار رسوب باکتریایی، پلیمرها و رنگ‌های ضد رسوب را به سه دسته تقسیم می‌کند: (۱) تخریب رسوب (۲) آزادسازی رسوب و (۳) مقاومت در برابر چسبش رسوب. رنگ ضد میکروبی که پیش‌تر توصیف شد و به آن پرداخته شد، بدون شک در دسته تخریب رسوب قرار می‌گیرد، اما این مرور به دو دسته‌ی دیگر نیز می‌پردازد (۳، ۱۱). همان‌طور که در بخش‌های بعدی توضیح داده خواهد شد، فعالیت ضد میکروبی این رنگ‌ها با اثر باکتری‌کشی آن‌ها متفاوت است.

در همین حال، تحقیقات روی چندین عامل مؤثر بر فعالیت ضد رسوب زیستی، از جمله سطح‌شناسی^۱ (بررسی سطح فیزیکی و ترکیب شیمیایی سطح) در حال انجام است (۱). همان‌طور که پیش‌تر بحث شد، فعالیت باکتری‌کشی به‌تنهایی برای جلوگیری از بیماری‌ها و حملات باکتریایی کافی نیست. همچنین، تکیه‌ی صرف بر فعالیت ضد رسوب نیز ایده‌آل نیست زیرا زیست‌لایه به‌مرور زمان، تشکیل می‌شود. از این رو، رنگ‌ها، فیلم‌ها و سایر مواد باید هم خاصیت باکتری‌کشی و هم ویژگی‌های ضد رسوب زیستی را داشته باشند (۳، ۱۱).

مولکول‌های آبدوست-آبگریز — که به‌عنوان پلیمرهای با وزن مولکولی بالا و مواد فعال سطحی^۲ با وزن مولکولی پایین طبقه‌بندی می‌شوند — علاوه بر توانایی در جلوگیری از رسوب‌زیستی، به‌دلیل رفتار سطحی، میان‌سطحی (سطح بین دو ماده یا دو فاز متفاوت) و محلولی خود، بیشتر مورد توجه هستند (۱۲). این مقاله‌ی مروری به بررسی ایده‌های پلیمرهای آبدوست-آبگریز، شکل و ریختار پلیمرها و تأثیر ویژگی دوخصلتی بر فعالیت ضد رسوب می‌پردازد. در نهایت، رنگ‌های آبدوست-آبگریز ضد رسوب زیستی^۳ (AAP) معرفی شده و به سه گروه تقسیم می‌شوند: (۱) AAP بر اساس نوع پیوند، (۲) AAP بر اساس منبع و (۳) AAP بر اساس روش‌های ساخت. این مقاله‌ی مروری استفاده از رنگ‌های آبدوست-آبگریز با ویژگی‌های ضد رسوب در کاربردهای زیست‌پزشکی را برای مقابله با رسوب و عفونت‌های باکتریایی نشان می‌دهد. علاوه بر این، چندین عامل مؤثر مرتبط با ویژگی دوخصلتی و خاصیت ضد رسوب زیستی که مانع چسبندگی باکتری‌ها و پروتئین‌ها می‌شوند، به‌طور کامل بررسی شده‌اند.

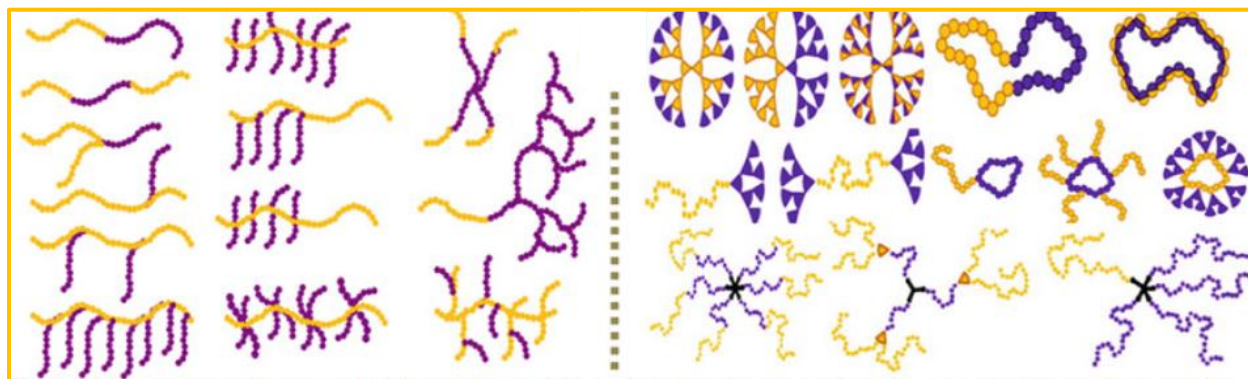
۲- عوامل کلیدی مؤثر بر کیفیت ضد رسوب زیستی

¹ Topography

² Surfactant

³ Antifouling amphiphilic polymers

عوامل متعددی بر مقاومت یک پلیمر در برابر رسوب تأثیر می‌گذارند، از جمله ریختار و ساختار پلیمر. کوپلیمرها می‌توانند به صورت خودآرا^۱ تشکیل شوند و ساختارهایی خطی، ستاره‌ای، شاخه‌ای و میکتوآرم^۲ داشته باشند (۱۳، ۱۴). جیان‌هوا ژانگ^۳ ساختارهای متعددی از جمله کوپلیمرهای حلقه‌ای، شاخه شاخه^۴ و گل‌سان را بررسی کرده است. درواقع هرکدام از این ساختارها و ریختارها یکی از تعیین‌کننده‌های اصلی سازوکار مقابله با باکتری‌ها هستند مثلاً ساختارهایی که شاخه‌های بلندی دارند (مانند کوپلیمرهای شاخه شاخه) از سازوکار دافعه فضایی برای مقابله با رسوب‌های زیستی استفاده می‌کنند (۱۴). شکل ۳ این ساختارها را نشان می‌دهد.



شکل ۳ تعداد زیادی از ریختارها و ساختارهای پلیمرهای خطی (سمت چپ) و کوپلیمرهای دوبلوکه (سمت راست) (۱۴).

Figure 3 Several various architectures and structures of linear (left) and non-linear (right) diblock copolymers (14).

علاوه بر این، ریختارهای پیچیده‌ی ساختاری، مانند پلیمرهایی با شاخه‌های بسیار فراوان^۵ به شکل ماهی مرکب^۶، عروس دریایی^۷ و ژانوس^۸ در رنگ‌های پلیمری آبدوست-آگریز ضد رسوب زیستی بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند. این ساختارهای پلیمری به دلیل رفتارشان در محلول و در سطح مشترک، دووصلتی‌های فرامولکولی^۹ ایجاد می‌کنند که نقش مهمی در فعالیت ضد رسوب زیستی رنگ‌ها و پوشش‌های مورد استفاده در تجهیزات پزشکی داخل بدن انسان ایفا می‌کنند (۱۵). جاسمین ال. کستتر^{۱۰} و همکارانش (۱۶) و همچنین جین ژانگ^{۱۱} و همکارانش (۱۷) انواع مختلفی از پلیمرها، از جمله هموپلیمرها، کوپلیمرهای تصادفی، کوپلیمرهای بلوکی، کوپلیمرهای شاخه‌ای، پلیمرهای اتصال عرضی و انواع دیگر را با توجه به تعداد، نوع و ترتیب مونومرها مطالعه کرده‌اند.

¹ Self-assemble

² Mictoarm

³ Jianhua Zhang

⁴ Dendrite

⁵ Hyper branch

⁶ Jelly fish

⁷ Cuttle fish

⁸ Janus

⁹ Supraamphiphiles

¹⁰ Jasmine L. Kerstetter

¹¹ Jin Zhang

عوامل دیگری که بر عملکرد ضد رسوب زیستی تأثیر می‌گذارند شامل وزن مولکولی و طول زنجیره هستند (۱۸). پلیمرهای با وزن مولکولی بالاتر دارای بخش‌های آبگریز^۱ و باکتری‌کش بیشتری هستند که ممکن است با دیواره‌ی سلولی باکتری برهم‌کنش داشته و باعث اختلال و تجزیه در غشای سلولی باکتری شوند. با این حال، نشان داده شده است که پلیمرهایی با وزن مولکولی پایین‌تر به‌عنوان عوامل ضد میکروبی در برابر باکتری‌ها کارآمدتر هستند (۱۹). ویژگی‌های فیزیکی سطح، از جمله ریختار سطح و ترکیب شیمیایی آن، و همچنین ترتیب قسمت‌های آبدوست و آبگریز پلیمر، در جلوگیری از رشد باکتری‌ها و سایر میکروب‌ها بسیار مهم هستند.

درواقع، نوع، میزان و مقیاس زبری سطح (پستی و بلندی) که یک عامل بسیار مهم وابسته به فیزیک سطح است، نقش کلیدی در برابر رسوب باکتری‌ها دارند. طوری که، اگر اندازه‌ی بین زبری‌ها کمتر از مقیاس و طول باکتری باشد، نقش بسیار پر رنگی برای مقابله با رسوب دارد. قابلیت ترشوندگی سطح را از طریق تحلیل زاویه تماس قطره آب^۲ (WCA) نشان می‌دهند طوری که روی سطح مورد نظر یک قطره از آب را قرار می‌دهند و سپس زاویه‌ی بین سطح و قطره را اندازه می‌گیرند. اگر این زاویه بین ۰ تا ۱۰ درجه باشد آن سطح فوق آبدوست^۳، اگر بین ۱۰ تا ۹۰ درجه باشد آبدوست، اگر بین ۹۰ تا ۱۵۰ درجه باشد آبگریز و در نهایت اگر زاویه‌ی تشکیل شده بیشتر از ۱۵۰ درجه باشد فراآبگریز^۴ است. همچنین قابل ذکر است که این آزمایش را میتوان با قطره روغن انجام داد و در این صورت چربی دوستی بررسی خواهد شد (۱، ۳، ۱۱). درواقع شیمی سطح یکی از عوامل مهم تعیین کننده‌ی نوع ترشوندگی سطح و همچنین سازوکارهای مقابله با رسوب زیستی است. در شکل ۴ انواع رسوب‌ها و ترشوندگی‌های مختلف را مشاهده می‌کنیم.

¹ Hydrophobic

² Water contact angle

Super hydrophilic^۳

Super hydrophobic^۴

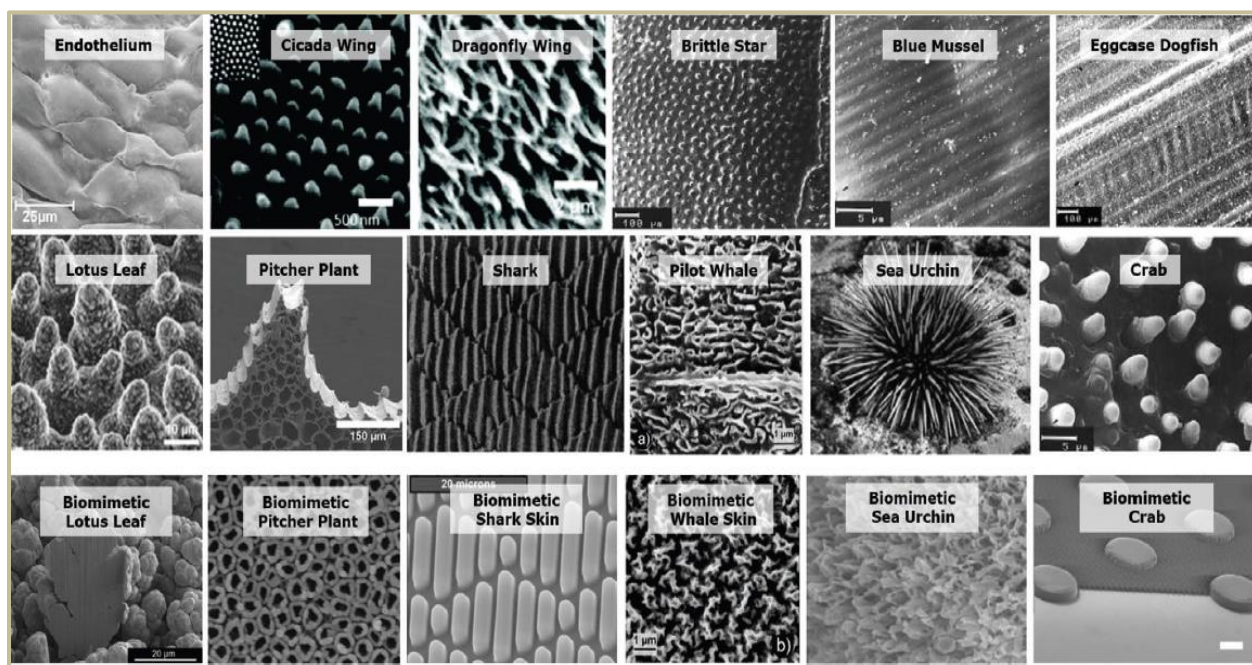


شکل ۴ رسوب‌های گوناگون و سطوح مختلف با ترشوندگی‌های مختلف (۱).

Figure 4 various fouling and different wettability-based surfaces (1).

در حقیقت، با تغییر و اصلاح فیزیک سطح میتوان سطوح مقلد زیستی را ایجاد کرد که از طبیعت الهام گرفته اند. نمونه‌هایی از این سطوح را میتوان در شکل ۵ دید که از معروف‌ترین آنها میتوان به سطوح الهام گرفته از برگ گل نیلوفر آبی^۱ و پوست کوسه اشاره کرد (۹، ۱۱). برگ گل نیلوفر آبی یک سطح فوق‌آبگریز دارد که باعث می‌شود قطرات آب به شکل کروی باشند و در اثر غلطیدن روی سطح باعث از بین بردن رسوب‌ها شود. سطح پوست کوسه دارای ساختار فلس است که به علت ابعاد میکرومتری باعث کاهش سطح تماس پوست با باکتری و همچنین ممانعت فیزیکی از چسبش رسوب به پوست می‌شود.

^۱ Lotus leaf



شکل ۵ تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از سطوح طبیعی و سطوح الهام گرفته از طبیعت با بافت ابعاد میکرو (۱۱).

Figure 5 scanning electron microscope (SEM) images of natural and biomimetic micro-textured surfaces (11).

ویژگی‌های مهم دیگری که به فیزیک سطح، ترکیب شیمیایی و تمایل شیمیایی^۱ وابسته هستند، قدرت پیوند هیدروژنی و الکترواستاتیکی هستند (۲، ۵). هنگامی که باکتری‌ها و پروتئین‌ها به سمت رنگ ضد رسوب زیستی نزدیک می‌شوند، زنجیره‌های بلند پلیمرها فشرده می‌شوند و دافعه فضایی رخ می‌دهد (۸). علاوه بر این، پلیمرهای قطبی و آبدوست نمی‌توانند پیوندهای هیدروژنی قوی به اندازه‌ی پلیمرهای زوئتریونی ایجاد کنند، که این منجر به ایجاد اتصالات الکترواستاتیکی بین مولکول‌های آب و گروه‌های باردار آنها می‌شود (۲). در همین حین، لایه هوای محبوس شده بین سطوح فوق آبگریز و محیط آبی می‌تواند چسبندگی رسوب‌های زیستی را کاهش دهد. درواقع این لایه هوا خود مانعی از چسبش پروتئین و باکتری‌ها به سطح میشوند (۱).

دسته‌ی دیگر از مواد به واسطه هوشمند بودن، می‌توانند نسبت به تغییرات محیط ساختارهای متفاوت با خودآرایی‌های گوناگون ایجاد کنند و به عنوان رنگ در برابر رسوب‌ها مورد استفاده قرار گیرند. سنتز مواد پاسخ‌دهنده به محرک‌ها^۲ به عوامل خارجی و محیطی مانند دما، pH محیط، فشار، نور، نمک و غیره بستگی دارد (۵، ۷، ۱۱). محرک‌های خارجی مانند دما، میدان‌های مغناطیسی و دیگر عوامل، جهت‌گیری زنجیره‌های پلیمری را در طیف وسیعی از شرایط محیطی تنظیم می‌کنند. این تغییر از زنجیره‌های پلیمری آبدوست به آبگریز، امکان تولید کوپلیمرهای آبدوست-آبگریز را فراهم می‌آورد. در میان این متغیرها، pH محیط حساس‌ترین عامل

¹ Chemical affinity

² Stimuli responsive

است و گروه‌های باردادار پلیمری نیز بر pH تأثیر می‌گذارند. درواقع در اثر تغییرات این عوامل خارجی، پاسخ‌هایی نظیر فعال شدن بعضی از گروه‌های موجود در رنگ، مهاجرت مولکولی به سطح یا به توده‌ی رنگ و یا حتی آزاد سازی دارو را شاهد خواهیم بود (۲۰).

پاسکالیس الکساندریدیس^۱ (۱۲) تراکم جذب پلیمرها بر روی سطوح پزشکی را بررسی کرده و تجزیه و تحلیل تجربی از ضخامت لایه‌ی پلیمر جذب‌شده ارائه داده است. تراکم جذب بالا در این مقالات منجر به ریختار برس^۲ مانند شده و بر فعالیت ضد رسوب تأثیر می‌گذارد (۲۱). در این زمینه، روش‌های مورد استفاده برای آماده‌سازی لایه ضد رسوب زیستی بر روی سطوح دستگاه‌های پزشکی بسیار مهم هستند و به نوع و ساختار پلیمر وابسته‌اند (۲۲). به‌عنوان مثال، به دلیل مشکلات فضایی که تراکم زنجیره‌های پلیمری متصل را محدود می‌کنند، جذب فیزیکی یا اتصال کووالانسی زنجیره‌های پلی‌اتیلن گلیکول^۳ (PEG) معمولاً نمی‌تواند جذب پروتئین را به زیر یک حد خاص کاهش دهد (۲۳).

پلیمرهای آبدوست-آبگریز ریختارهای خوشه‌ای^۴ ایجاد می‌کنند (۱۵، ۲۴، ۲۵). جدایش فازی، از تمایل شیمیایی متضاد یک بلوک پلیمری آبدوست-آبگریز حاصل می‌شود که خود عامل بسیاری مهم و تاثیرگذاری برای مقابله با رسوب‌های زیستی است و ابعاد جدایش نیز مورد بررسی قرار گرفته است (۱۶).

هوی‌فنگ وانگ^۵ و همکارانش پلی‌یورتان (PU) - (پلی کربوکسی بتاین-کو-هگزامتیلن‌دی‌ایزوسیانات-کو-پلی کاپرولاکتون)^۶ (PCL) تولید کردند. به دلیل تفاوت در ترکیب شیمیایی، PCL که یک پلیمر آبگریز است از سطح فاصله می‌گیرد، در حالی که کربوکسی بتاین به سمت سطح آب و پلیمر حرکت می‌کند تا لایه‌های آب^۷ ایجاد کند (۲۶). درواقع، در اثر مهاجرت کربوکسی بتاین به سطح بین رنگ و آب، این پلیمر آبدوست یک لایه‌ی نازک از آب را روی خود ایجاد می‌کند. با استفاده از آزمایش WCA، ابوالفضل گل‌محمدیان تهرانی و همکارانش نیز پدیده‌ی مشابهی را شناسایی کردند (۲۷).

گالهنه‌گه^۸ و همکارانش روکش‌های آبدوست-آبگریز پلی‌دی‌متیل‌سیلوکسان (PDMS)/PU اصلاح شده با PEG را برای بهبود عملکرد ضد رسوب زیستی ایجاد کرده و جدایش فازی در مقیاس میکرو را تأیید کردند (۲۸). علاوه بر این، با استفاده از اندازه‌گیری حداقل

¹ Paschalis Alexandridis

² Brush

³ Poly (ethylene glycol)

⁴ Aggregation

⁵ Huifeng Wang

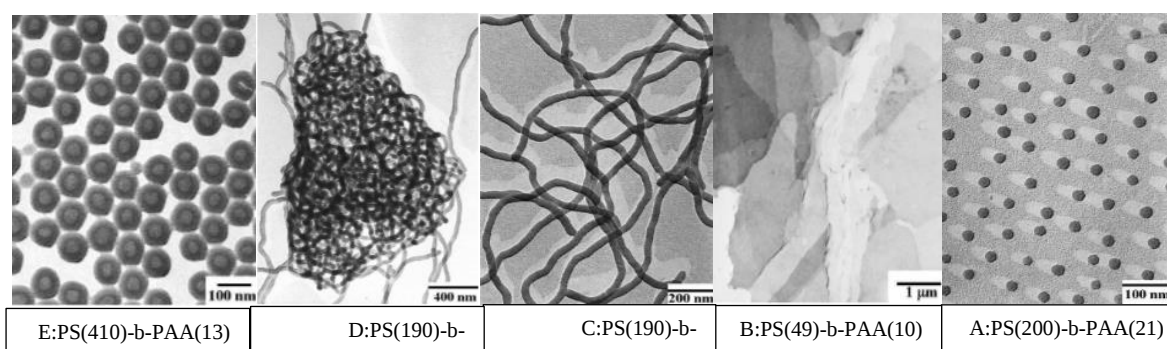
⁶ Polycaprolactone

⁷ Hydraton layer

⁸ Galhenage

غلظت ممانعت^۱ (MIC) که حداقل غلظت دارو یا آنتی‌بیوتیک را برای مهار رشد باکتری نشان می‌دهد، ام‌دی. انیسور رحمان^۲ نشان داد که خودآرایی، شکل نانوتجمعات و اندازه‌ی آن‌ها عوامل مهمی در سازوکار ضد رسوب زیستی هستند (۲۴).

شکل ۶ مجموعه‌ای از ریختارهای پلی‌استایرن (PS)-پلی‌آکرلیک اسید^۳ (PAA) را با مقادیر مختلف بسپارش برای معرفی برخی از ریختارهای معروف نشان می‌دهد (۲۹). در واقع این ریختارها باعث میشوند که ویژگی‌های سطحی تغییر کنند. به عنوان مثال باعث تسهیل جدایش فازی و یا ایجاد زبری‌های نانومتری در سطح میشوند که نتایج آن در مقابله با رسوب‌های زیستی قابل مشاهده است.



شکل ۶ عکس‌های میکروسکوپ الکترونی عبوری^۴ (TEM) از ریختارهای مختلف تشکیل شده از پلی‌استایرن (PS)-ب-پلی‌آکرلیک اسید (PAA) آبدوست-آگریز: A: مایسل‌های کروی، B: لاملا، C: میله‌ها، D: میله‌های دوپیوسته، E: وزیکول‌ها (۲۹).

Figure 6 Transmission electron microscopy (TEM) micrographs of various morphologies formed from amphiphilic PS-b-PAA: A: Spherical micelles. B: Lamellae. C: Rods. D: Bicontinuous Rods. E: Vesicles (29).

تصاویر فوق تنها به منظور نشان دادن چند ریختار شناخته‌شده ارائه شده‌اند و جزئیات بیشتر در بخش‌های بعدی توضیح داده خواهد شد.

در این بخش عوامل شیمیایی و فیزیکی موثری که باعث مقابله‌ی بهتر با باکتری و تجمعات آن روی سطح میشوند، بررسی شدند تا دریچه‌ای برای مطالعه بیشتر جزئیات رنگ‌های ضد رسوب گشوده شود.

۳- طبقه‌بندی رنگ‌ها با خاصیت جلوگیری از ایجاد رسوب زیستی

در ادامه‌ی بحث رنگ‌های ضد میکروب و پس از بیان عواملی که روی مقابله با رسوب‌های زیستی اثر می‌گذارند، به دسته‌بندی رنگ‌های ضد میکروب می‌پردازیم. رنگ‌های ضد رسوب زیستی در این مقاله‌ی مروری به چهار دسته تقسیم می‌شوند: (۱) رنگ‌های رسوب-

¹ Minimum inhibition concentration

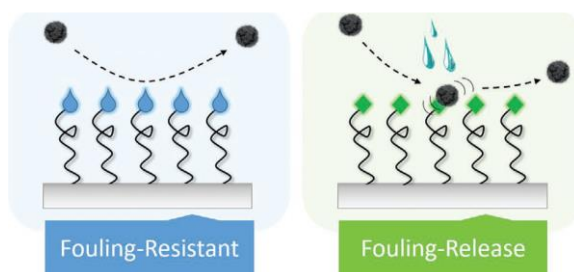
² Md. Anisur Rahman

³ Polyacrylic acid

⁴ Transmission electron microscopy

رهاسازی^۱، ۲) رنگ های رسوب-مقاوم^۲، ۳) رنگ های دوگانه با هر دو خاصیت باکتری کشی و ضد رسوب زیستی و ۴) رنگ های آبدوست-آبگریز با خاصیت ضد رسوب زیستی. کاهش تغییر پیکربندی های^۳ پلیمری و همچنین پلیمرهای آبدوست^۴ و زوئتریونیک به سازوکار مقاومت در برابر رسوب نسبت داده می شود. در واقع سه عامل گفته شده به ترتیب از طریق الاستیسیته زنجیرهای پلیمری، ایجاد لایه مقاوم آب روی سطح و نیروهای الکترواستاتیکی دافعه بین بارهای موجود روی زنجیرهای زوئتریونی و بارهای دیواره سلولی باعث مقاومت در برابر جذب رسوب روی سطح می شوند. سازوکار رها سازی رسوب از طریق زبری در مقیاس نانو و خاصیت خودپاک کنندگی رنگ های ابرآبگریز، عمل میکند. با این حال، اغلب لازم است دو سازوکار ضد رسوب را به طور همزمان استفاده کنیم (۳، ۴، ۱۱).

شکل ۷ روش های مقاومت در برابر رسوب زیستی و آزاد سازی آن را نشان می دهد.



شکل ۷ تصاویر سازوکار مقاوم به رسوب زیستی و رهاکننده رسوب (۱۱).

Figure 7 fouling-resistant and fouling-release illustrations (11).

۳-۱ رنگ های مقاوم به رسوب

پلیمرها به دلیل ریختار، ساختار و ویژگی های ترشوندگی سطحی، مقاومت در برابر چسبندگی باکتری ها و پروتئین ها روی سطوح رنگ ایجاد می کنند (۲۲). در واقع، مهم ترین عوامل سازوکار مقاوم در برابر رسوب شامل لایه ی آبدار، دافعه ی فضایی، نیروهای بازگرداننده الاستیک و دافعه ی الکترواستاتیکی است که به ویژگی های شیمیایی و فیزیکی پلیمرها مرتبط هستند (۳۰، ۳۱). مواد مقاوم در برابر رسوب عمدتاً از پلیمرهای غیر یونی، آنیونی، قطبی و زوئتریونی تشکیل شده اند که می توانند مصنوعی، زیستی یا طبیعی باشند. این پلیمرها اغلب آبدوست هستند. جدول ۱ برخی از این موارد را فهرست می کند.

¹ Fouling release

² Fouling resistant

³ Conformation

⁴ Hydrophilic polymers

پلیمر آبدوست پلی اتیلن گلیکول به عنوان "استاندارد طلایی" شناخته می‌شود، زیرا به عنوان یک ماده‌ی ضد رسوب زیستی در نظر گرفته می‌شود. PEG از طریق فشردگی زنجیره‌ها که از نظر آنتروپی (بی‌نظمی زنجیره‌های پلیمری) نامطلوب است، اتصال باکتری‌ها و پروتئین‌ها را مهار می‌کند و به دنبال آن دافعه فضایی ایجاد می‌شود (شکل ۸). این ناپایداری آنتروپی به این علت است که فشردگی زنجیره‌ها بر خلاف تحرک مولکولی زنجیره است و باعث کاهش آنتروپی می‌شود.

جدول ۱ انواع متفاوتی از پلیمرهای آبدوست با خاصیت ضد رسوب زیستی.

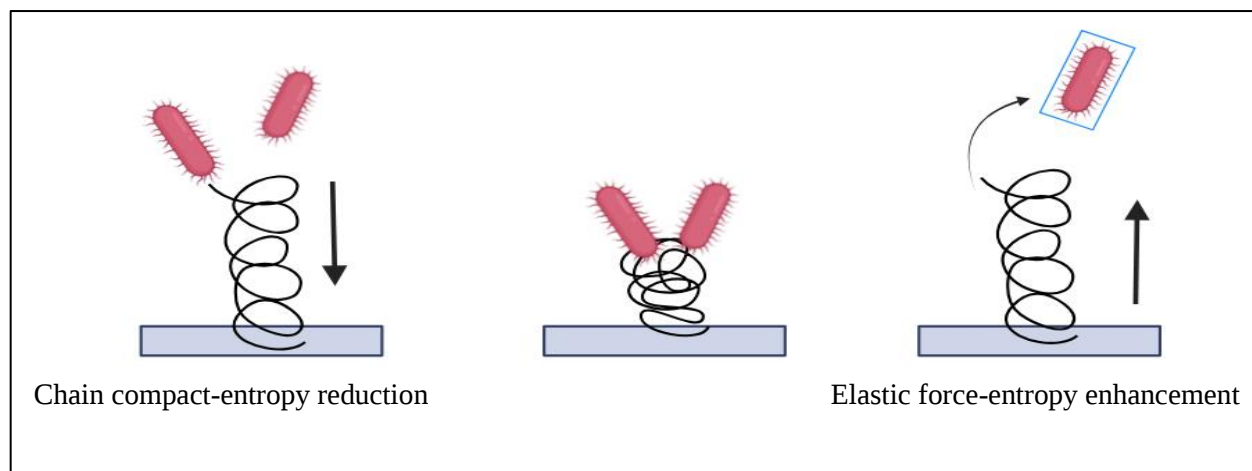
Table 1 different types of hydrophilic polymers with anti-biofouling application.

Wettability	Hydrophilicity type	Hydrophilic polymers		References
hydrophilic polymers	Polar	PEG		(4, 11)
		PMVE		(13)
		PNIPAM		(32)
		PVCL		(32)
		PVP		(33)
		PVA		(13)
		PEO		(12)
		PHEMA		(34)
		PHPMAA		(3)
		PHPMA		(34)
		PMOXA		(35)
		AG		(36)
		Polyglycerol		(37)
		PLA		(38)
	Anionic	PMA		(12)
		PSS		(12)
		PVS		(12)
		HA		(39)
		GA		(3)
	Zwitterionic	Polybetaine	PB	(8)
			SB	(40)
			CB	(8)
			PSBMA	(41)
			PCBMA	(42)

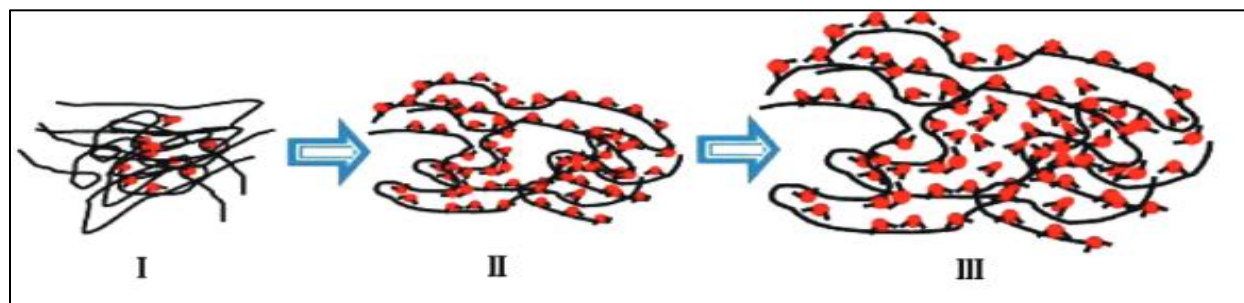
		Polyampholyte	PC	(43)
			MPC	(44)
		Amino acid-based	PserMA	(45)
			PornAA	(46)

PMVE= Poly(methyl vinyl ether), PNIPAM= Poly(N-isopropylacrylamide), PVCL= Poly(N-vinylcaprolactam), PVP= Polyvinylpyrrolidone, PVA= polyvinyl alcohol, PEO= polyethyleneoxide, PHEMA= Poly(2-hydroxyethyl methacrylate), PHPMAA= poly(N-(2-hydroxypropyl) methacrylamide), PHPMA= poly(3-hydroxypropylmethacrylate, PMOXA= Poly(2methyl-2-oxazoline), AG=agarose, PAA= polylactic acid, PMA= Poly(methyl acrylate), PSS= poly(styrenesulfonate, PVS= Polyvinyl siloxane, HA= hyaluronic acid, GA=glycolic acid, PB=poly betaine, SB=sulfo betaine, CB= carboxybetaine, PSBMA= oly(sulfobetaine methacrylate, PCBMA= poly(CB methacrylate), PC=phosphorylcoline, MPC= 2-methacryloyloxyethyl PC, PserMA= poly(serine methacrylate), PornAA= poly (ornithine methacrylamide)

علاوه بر این، نزدیکی پروتئین به سطح حاوی رنگ ضد رسوب باعث ایجاد یک لایه آب نامطلوب از نظر ترمودینامیکی می شود (شکل ۹). با این حال، چندین محدودیت مهم برای پلی اتیلن گلیکول وجود دارد، از جمله تخریب اکسیداسیونی و آنزیمی، تورم در اثر جذب آب و رطوبت، کمبود ویژگی های مکانیکی، و عملکرد ضعیف در دماهای بالاتر از ۳۵ درجه سانتی گراد (۳، ۴۷، ۴۸).



شکل ۸ تصویری از ممانعت فضایی و نیروی الاستیسیته زنجیر برای مقابله با رسوب (۸).
Figure 8 illustration of steric hindrance and elasticity force for resistance against bacteria (8).



شکل ۹ فرآیند تشکیل لایه ی آب پلی اتیلن گلیکول. نقاط قرمز نشان دهنده ی آب و خطوط سیاه زنجیرهای پلیمری هستند (۴۹).
Figure 9 hydration process of PEG. red dots represent water molecules and black lines are polymeric chains (49).

در نتیجه، تحقیقات زیادی برای شناسایی جایگزین‌های پایدارتر برای پلی‌اتیلن گلیکول انجام شده است. آشوتوش چیلکوتی^۱ و همکاران، خواص ضد رسوب زیستی پلی‌الیگو(اتیلن گلیکول) متاکریلات (POEGMA) را بررسی کردند و دریافتند که ریختار برس‌شکل پلیمری POEGMA به‌طور قابل‌توجهی در برابر چسبندگی پروتئین و سلول مقاوم هستند. آن‌ها همچنین از طریق روش رزونانس پلاسمون سطحی^۲ (SPR) (اندازگیری مقدار رسوب‌ها بر اساس تابش نور قطبیده شده به سطح و تغییر زاویه رزونانس نور بازتابی) مشاهده کردند که جذب سرم جنین گاو^۳ (FBS) روی یک فیلم POEGMA که از تک‌لایه‌های خودآرای آلکان‌تیول‌های خاتمه‌یافته با بروموسیوبوتیرات رشد کرده است، کمتر از حد تشخیص^۴ (LOD) ۱ نانوگرم بر سانتی‌متر مربع بود (۵۰). کتیرا^۵ و همکاران نیز تأیید کردند که برس‌های POEGMA در برابر پروتئین‌ها مقاوم هستند (۵۱). کوپلیمر شاخه‌ای HA با پلی-D,L-لاکتیک اسید به‌عنوان یک رنگ هیدروژلی با قابلیت جذب سریع ایجاد شده است که برای کاربردهای استخوانی و دندانپزشکی استفاده می‌شود. این رنگ دارای خواص ضد رسوب زیستی است و ویژگی دیگر آن، پایه‌ی طبیعی آن است (۵۲).

سونگیل کیم^۶ و همکاران، پلی‌دی‌متیل‌سیلوکسان-سولفو بتاین-پلی‌یورتان-پلی‌یوریا (PDMS-SB-UU) را سنتز کردند. این کوپلیمر به دلیل مقاومت در برابر فیبریوزن و پلاکت در دستگاه‌های تماس با خون به کار رفته است. این نمونه بیش از ۵۰٪ کاهش در جذب فیبریوزن و حدود ۶/۵ برابر کاهش در رسوب پلاکت‌ها نسبت به PDMS معمولی نشان داد. بهبود ویژگی‌های حرارتی، شیمیایی، اکسیداسیونی (پایداری و عدم کاهش جرم به مدت ۸ هفته در برابر پراکسید هیدروژن ۳۰٪، به عنوان عامل اکسید کننده و لیپاز به عنوان تجزیه کننده چربی) و همچنین زیست سازگاری از دیگر مزایای این رنگ است (۵۳).

سطوح اصلاح‌شده با پلی (N-وینیل‌پیرولیدون) به دلیل انحلال‌پذیری استثنایی در آب، پایداری شیمیایی و خنثی بودن زیستی توجه زیادی را به خود جلب کرده‌اند. این سطوح خواص قابل توجه مقاومت در برابر پروتئین از خود نشان داده‌اند. به همین دلیل، ژائوکیانگ وو^۷ و همکاران از بسپارش رادیکالی انتقال اتم با شروع از سطح (SI-ATRP) برای اصلاح سطوح PDMS از طریق پیوند زدن PVP استفاده کردند. درواقع، روش SI-ATRP یک بسپارش رادیکالی کنترل شده است که به جای انجام واکنش در محلول، آغازگر روی سطح ماده ثابت^۸ می‌شود و سپس مونومرها از محلول به سمت سطح آمده و رشد زنجیره از روی سطح شروع می‌شود. در نهایت، کاهش قابل‌توجهی در چسبندگی سلول‌ها و جذب پروتئین مشاهده شد (۳۳). پلی N-متیل-β-آلانین (PMeA) و پلی N-اتیل-β-

¹ Ashutosh Chilkoti

² Surface Plasmon Resonance

³ Fetal bovine serum

⁴ Limit of detection

⁵ Katira

⁶ Seungil Kim

⁷ Zhaoqiang Wu

⁸ Immobilize

آلانین (PEtA) که دارای گروه‌های انتهایی تیول هستند، از طریق بسپارش N-کربونیلی متیلازیریدین و N-اتیل‌آزیریدین ایجاد شدند که توسط کبالت کاتالیز شده بود. این β پلی‌پتیدها مقاومت عالی در برابر پروتئین و خواص ضد رسوب زیستی برتر را ارائه می‌دهند. فرایند جذب پروتئین با استفاده از روش SPR نشان داده شد (۵۴). یو نینا کوستینا^۱ و همکاران مونومر ۲-هیدروکسی‌اتیل متاکریلات را با دو مونومر کربوکسی بتائین (کربوکسی بتائین آکریل‌آمید) هم‌پلیمریزه کردند که منجر به ایجاد یک هیدروژل زویتریونی پلی (HEMA-Co-CBAA) شد که مقاومت قابل‌توجهی در برابر پلاسمای خون از خود نشان داد طوری که ۱۰٪ مولی از مونومر CBAA باعث کاهش ۹۵٪ از چسبندگی پروتئین شد. همچنین برای اینکه چنین پوشش‌هایی کاربرد عملی داشته باشند باید خواص فیزیکی و مکانیکی مناسبی داشته باشند. وجود مونومر زوئتریونی به علت جذب آب بالایی که دارد ممکن است کاهش خواص مکانیکی را ایجاد کند اما نشان داده شد که هیدروژل‌های حاوی ۵٪ مولی از این مونومر تنها باعث کاهش ۲۵٪ مدول ینگ شده است (۵۵).

شن^۲ و همکاران همچنین نشان دادند که رنگ‌های زویتریونی مشتق‌شده از سلولز با ریختار برس شکل، می‌توانند از طریق روش-SI ATRP ساخته شوند که به‌طور قابل‌توجهی جذب پروتئین غیراختصاصی، چسبندگی پلاکت و چسبندگی سلول را کاهش می‌دهند. این رنگ‌ها دارای خواص ضد رسوب زیستی بهبودیافته هستند و سازگاری عالی با خون را بدون از دست دادن زیست‌سازگاری سلولی ارائه می‌دهند (۵۶).

در حال حاضر، بحث درباره‌ی ویژگی‌های خاص ترشوندگی سطحی ضروری است. پیوندهای قوی هیدروژنی/یونی بین مولکول‌های آب و پلیمرهای فوق‌آبدوست با زاویه‌ی تماس آب نزدیک به صفر، خواص ضد رسوب زیستی قدرتمندی نشان می‌دهند (۵۷). جکی وای. یینگ^۳ و همکاران یک هیدروژل با WCA برابر با ۷/۶ درجه را توصیف کردند که هم زیست‌سازگار و هم ضد رسوب زیستی است. درواقع برای اثبات زیست‌سازگاری این هیدروژل‌ها از آزمون‌های همولیز^۴ (تجزیه گلبول‌های قرمز) استفاده شد و میزان همولیز کمتر از ۵٪ گزارش شده است. این هیدروژل از مونومرهای آمینواسیدی زوئتریونی متاکریلوئیل-L-لیزین (MLL) و پلیمرهای اتصال عرضی‌شده با کلسیم ساخته شده است. این هیدروژل با ۳۰٪ مولی از MLL در آزمایش روی باکتری‌های گرم مثبت (مثل

¹ Yu Nina Kostina

² Shen

³ Jackie Y. Ying

⁴ Hemolysis

اس.اورئوس^۱، گرم منفی (مثل ای.کلای^۲)، پروتئین‌ها مثل آلبومین سرم گاوی^۳ (BSA) و سلول‌ها، فعالیت ضدچسبندگی قوی از خود نشان داد که ناشی از فوق‌آبدوستی این هیدروژل بود (۵۸).

۲-۳ رنگ‌های رهاکننده‌ی رسوب

پایه و اساس سازوکار آزادکننده‌ی رسوب و روش‌هایی که ریزاندام‌ها به موجب آن‌ها از سطح جدا می‌شوند، شامل عوامل زیر است: وجود هوا بین زبری‌ها و پستی و بلندی‌های سطح، انرژی آزاد سطحی کم (شامل سطوح بسیار صاف)، تنش برشی هیدرولیکی در شرایط دینامیکی، و غلتش قطرات مایع با میل شیمیایی مناسب روی سطوح (۳، ۵۷، ۵۹).

ویژگی‌های خاصی از ترشوندگی، مانند سطوح آبگریز و فوق آبگریز، این خصوصیات را تحریک می‌کنند. علاوه بر این، مهندسی سطح در مقیاس میکرو/نانو سهم قابل توجهی در این ویژگی‌ها دارد (۹، ۵۷). به عنوان مثال، از فرایند حکاکی لیزر فمتوثانیه برای ایجاد سطوح تیتانیومی با نانو ساختارهای خودسازمان‌یافته (تیتانیوم فوق آبگریز شبیه به برگ نیلوفر آبی) استفاده شد و این سطوح از نظر توانایی جلوگیری از چسبندگی دو عامل بیماری‌زا^۴، از جمله اس.اورئوس، مورد بررسی قرار گرفتند. زاویه‌ی تماس آب سطح تیتانیومی میکرو/نانو ساختار از ۷۳ درجه (برای سطح صیقلی) به ۱۶۶ درجه افزایش یافت (۶۰). شکل ۱۰ تصاویری از میکروسکوپ الکترونی اسکن انتشار میدانی از سلول‌های کلرلا^۵ روی پلی پروپیلن با سطوح مختلف را نشان می‌دهد. در الگوی A الیاف پلی پروپیلن با فواصل عریض حدود ۱۰ میکرومتر، دره‌هایی را ایجاد کرده است که باعث افزایش چسبندگی سلول در آن مکان‌ها می‌شود در الگوی D و C هم همچنان چسبندگی سلول را داریم با این تفاوت که نسبت به حالت A کمتر است و علت این موضوع نزدیکی زبری‌های سطح به یکدیگر است. اما در الگوی B فواصل میان الیاف حدود ۱ میکرومتر بوده است که اندازه سلول‌ها از آن بیشتر است و باعث کمترین چسبندگی شده است (۶۱).

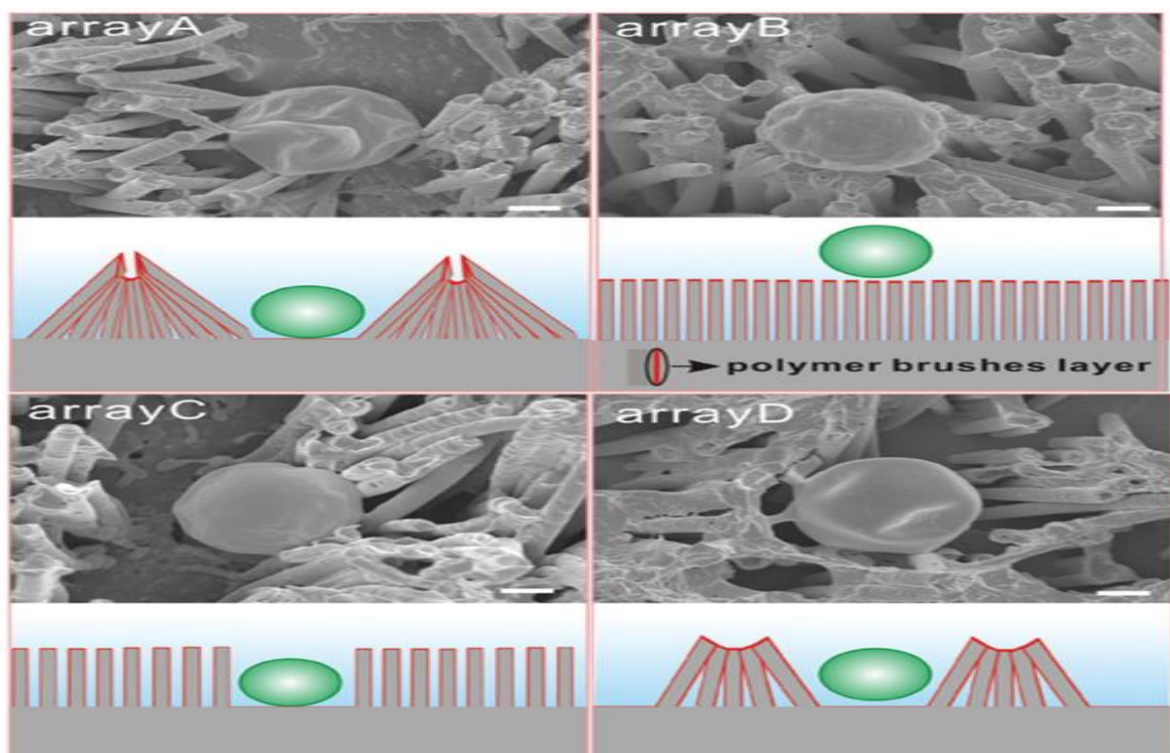
¹ S.aureus

² E.coli

³ Bovine Serum Albumin

⁴ Pathogen

⁵ Chlorella



شکل ۱۰ تصاویری از میکروسکوپ الکترونی اسکن انتشار میدانی از سلول‌های کلرلا روی پلی پروپیلن (PP) با ریختارهای مختلف سطح (۶۱).
 Figure 10 Field emission scanning electron microscopy images of Chlorella cells on PP with diverse surface topologies(61).

روش‌های ضد رسوب زیستی معمولاً تنها در کوتاه‌مدت مؤثر هستند، که این موضوع با قابلیت ترشوندگی سطح آبگریز با زاویه تماس بین ۹۰ تا ۱۵۰ درجه تعیین می‌شود. سطوح فوق‌آبگریز و فوق‌روغن‌گریز^۱ با زاویه تماس آب و روغن بالاتر از ۱۵۰ درجه، کاربردهای گسترده‌ای در زمینه‌های خودتمیزشوندگی و ضد رسوب دارند. با این حال، توجه به سمی بودن پلیمرهای آبگریز (۹) و این واقعیت که این رنگ‌ها در برابر تمام ریزاندام‌ها کاملاً مقاوم نیستند، از اهمیت بالایی برخوردار است. سمی بودن پلیمرهای آبگریز می‌تواند ناشی از تجمع این پلیمرها در لایه‌ی غشایی سلول‌های بدن، رهائش مونومرهای باقی مانده و یا عدم تجزیه‌ی آنها در بدن باشد (۵). جدول ۲ پلیمرهای آبگریز و فوق‌آبگریز را که می‌توان برای جلوگیری از رسوب زیستی استفاده کرد، فهرست می‌کند.

سطح متخلخل آبگریز پلی(بوتیل متاکریلات-کو-اتیلن دی‌متیل اکریلات) (BMA-EDMA) باعث کاهش چسبندگی پسودوموناس آئروژینوزا^۲ می‌شود. روی سطح رنگ BMA-EDMA یک لایه رنگ به نام پرفلوئورو پلی اتر (PFPE) تزریق شد و زاویه‌ی تماس آب را از ۱۳۳ درجه به ۱۱۴ درجه کاهش داد. باکتری پسودوموناس آئروژینوزا به مدت ۷ روز هم روی این سطح و هم روی شیشه کشت داده شد و این سطح رنگی توانست تا ۹۷/۶٪ از چسبندگی باکتری و تشکیل زیست‌لایه جلوگیری کند (۶۲).

پلی‌اتیلن ترفتالات (PET) با ۲، ۲، تری‌فلوئورومتیل متاکریلات (TFEMA) اصلاح شد تا رنگ‌های فوق‌آبگریز و ضد رسوب تولید شود. به علاوه، بر اساس گزارش شوه^۳ و همکاران (۶۳)، زاویه‌ی تماس آب در PET-g-P(TFEMA) پس از ۸ ساعت، عملکرد ضد رسوب قوی و ماندگاری نشان داد. همچنین این خاصیت فوق‌آبگریز در برابر حلال‌های مختلف و pH‌های مختلف پایدار ماند. حتی در اثر شست‌وشو و آزمون سایش این خاصیت حفظ شد. قطرات کروی باقی‌مانده در اثر غلطیدن روی سطح باعث از بین رفتن باکتری‌ها می‌شود.

جدول ۲ پلیمرهای آبگریز و ابرآبگریز با کارکرد ضد رسوب زیستی .

Table 2 hydrophobic and super hydrophobic polymers with anti-biofouling application.

Wettability	Polymer type	References
Hydrophobic polymers	PAA	(13)
	PCL	(13)
	PBO	(13)
	PLA	(13)
	PSO	(13)

¹ Super-oleophobic

² P.aeruginosa

³ Xue

	PBMA	(62)
	PMMA	(64)
	PI	(3)
Superhydrophobic polymers	PET-g-P(TFEMA)	(63)
	PDMS	(65)
	PTFE	(63)
	PFMA	(66)

PAA= poly(acrylic acid), PCL= poly(ϵ -caprolactone), PBO=polybutyleneoxide, PLA= polylactic acid, PSO= polystyrene oxide, PBMA= Poly(butyl methacrylate), PMMA= Poly(methyl methacrylate), PI= Polyisoprene, PET= poly (ethylene terephthalate), TFEMA= (trifluoroethyl methacrylate), PDMS= Polydimethylsiloxane, PTFE= Polytetrafluoroethylene, PFMA= poly(1H,1H-pentafluoropropyl methacrylate).

هنگامی که PDMS آمیخته شده در پلی پیرول (PPy) در آب غوطه‌ور شد یک شکاف هوایی ایجاد شد تا از اتصال پروتئین جلوگیری کند. این ماده‌ی ضد باکتری هوشمند با انعطاف پذیری بالا، برای کاربردهای درمانی به عنوان ماده‌ی ضد رسوب مناسب شناخته شد. ماتریس سیلیکونی باعث انعطاف پذیری و آبگریزی شدیدی (زاویه تماس آب بیشتر از ۱۶۰ درجه) می‌شود که این آبگریزی حتی پس از ۲۵۰۰ چرخه آزمون سایش حفظ شده است و به علت این خاصیت و لایه هوای محبوس شده بین سطح از چسبش باکتری جلوگیری می‌کند. پلی پیرول که یک پلیمر رسانا است طبق اعمال میدان الکتریکی و ولتاژ آن باعث ایجاد رفتارهایی مانند آزادسازی دارو می‌شود و پس از حذف میدان الکتریکی دوباره خاصیت آبگریزی ایجاد می‌شود (۶۵).

هان-یو هسوئه^۱ و همکارانش سطوح نانوحفره‌ای با برآمدگی‌ها و فرورفتگی‌های^۲ سلسله‌مراتبی^۳ از جنس PTFE با ویژگی‌های فوق‌آبگریز ایجاد کردند. خاصیت فوق‌آبگریز به تشکیل ریختار مایسل PTFE و به برآمدگی‌ها و فرورفتگی‌های سطحی خودبه‌خودی لایه‌ی PTFE روی یک ورق پلی‌استایرن نسبت داده شد و این سطح زاویه تماس آب بسیار بالایی از خود نشان داد. ساختارهای ریز و نانومقیاس سلسله‌مراتبی برای ایجاد سطوح فوق‌آبگریز با زاویه تماس زیاد و زاویه لغزش کم حیاتی هستند. تشکیل برآمدگی‌ها و فرورفتگی‌های میکرومتری نه تنها منجر به ویژگی ضدترشوندگی یکنواخت و قابل کنترل می‌شود، بلکه پایداری مکانیکی سطح را نیز افزایش می‌دهد. علاوه بر این، سطح چروک‌دار^۴ PS باعث افزایش چسبندگی بین لایه‌ی نانوحفره‌ای PTFE و زیرلایه می‌شود، زیرا برآمدگی‌ها و فرورفتگی‌ها زبری سطح تماس را افزایش می‌دهند (۶۷). از طریق قفل‌شدگی مکانیکی^۵ (گیر کردن فیزیکی سطح PTFE با زبری‌ها، ناهمواری‌ها یا ذرات رسوب و رسوب‌ها که باعث چسبیدن شدید و غیرقابل جدا شدن آنها به سطح می‌شود)، PTFE ممکن است به‌طور مستقیم آسیب ببیند که منجر به رسوب سریع و غیرقابل برگشت می‌شود. به همین دلیل، توجه به پلیمرهای حاوی فلئوئور دیگر، مانند متاکریلات‌های فلئوئورینه و پلی‌اتر پر فلئوئور، معطوف شد، چراکه ساخت و تثبیت PTFE روی سطوح نیز چالش‌برانگیز است (۶۸).

¹ Han-Yu Hsueh

² Wrinkle

³ Hierarchical

⁴ Wrinkled surface

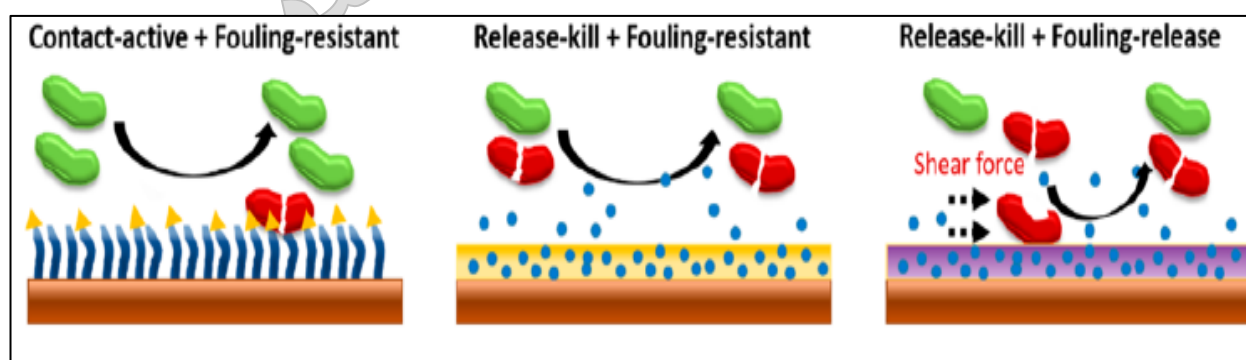
⁵ Mechanical interlocking

علاوه بر این، دی‌روپا میترا^۱ و همکارانش کوپلیمر بلوکی از پلی‌استایرن و پلی‌ایزوپرن را به‌عنوان ماده‌ای برای آزادسازی رسوب توسعه دادند (۳).

۳-۳ رنگ‌های ضد میکروب حاوی خواص ضد رسوب زیستی و باکتری‌کشی

در دو بخش قبل، سازوکارهای مقاوم به رسوب و آزادکننده‌ی رسوب و همچنین نحوه‌ی عملکرد آنها در برابر رسوب‌های زیستی و عوامل موثر بر آنها بررسی شد. با این حال، همانطور که قبلاً بیان شد، سازوکارهای ضد رسوب زیستی به تنهایی نمی‌توانند مقابله‌ی مناسبی در برابر باکتری‌ها و پلاکت‌ها ایجاد کنند به همین علت تحقیقات موثری در زمینه رنگ‌هایی که هم خواص ضد رسوب دارند و هم خاصیت باکتری‌کشی دارند، انجام شده است.

مطالعات متعددی نشان داده‌اند که خواص باکتری‌کشی و ضد رسوب نمی‌توانند به تنهایی نقش‌های خود را، به طور موثری ایفا کنند. فعالیت باکتری‌کشی به دو دسته تقسیم می‌شود: فعال و غیرفعال (تماسی). در حالت فعال، مواد دارویی و عوامل باکتری‌کش آزاد می‌شوند و با حمله به دیواره‌ی سلولی و تخریب آن باعث از بین رفتن باکتری می‌شوند. اما در حالت غیرفعال، باکتری‌ها از طریق عملکرد سطحی و تغییرات شیمیایی در سطح پلیمر عوامل ضد باکتریایی که متصل به سطح هستند، که هنگام تماس با دیواره‌ی سلولی رخ می‌دهد، کشته می‌شوند (۴، ۵). یک نکته‌ی مهم وجود دارد: تنها سه نوع رنگ دوکاره قابل تولید هستند. به دلیل چسبندگی قوی باکتری‌ها به سطح و جدایش فاز در این ترکیب، سازوکارهای جداسازی رسوب^۲ و از بین بردن با تماس^۳ نمی‌توانند با یکدیگر ترکیب شوند (شکل ۱۱) (۳).



شکل ۱۱ سطوح رنگ دوکاربرده (۳).

Figure 11 Dual-functional polymeric surface (3).

¹ Debirupa Mitra

² Fouling-release

³ Contact-kill

در نتیجه، رنگ‌ها، هیدروژل‌ها، فیلم‌ها، زروژل‌ها^۱ و سایر مواد دوکاره متعددی ساخته شده‌اند؛ برخی از این مواد در این بخش مورد بررسی قرار گرفتند.

رنگ‌های هیدروژلی با خواص ضد چسبندگی، ضد میکروبی، و خودترمیمی با استفاده از N-هیدروکسی اتیل اکریلامید (HEAA)، ۲-(متیل اکریلوکسی) اتیل تری متیل آمونیوم کلرید (META) و یک عامل اتصال دهنده^۲ حاوی دی سولفید به نام بیس(۲- متیل اکریلوکسی) اتیل دی سولفید (BMOD) تولید شدند. ترکیبات این هیدروژل نشان می‌دهد که META دارای عملکرد کشتن باکتری‌ها به صورت تماسی است و HEAA خاصیت مقاومت در برابر چسبندگی را فراهم می‌کند. بخش META در واقع به خاطر وجود کاتیون‌های آمونیومی از طریق اتصال با دیواره‌ی باکتریایی باعث تجزیه آنها و نفوذ به درون باکتری می‌شوند (۶۹).

طبق گزارش سان^۳ و همکارانش، پارچه‌های نخی رنگی با ویژگی‌های ابرآبگریزی، ضد میکروبی، و خودترمیمی تولید شدند. برای این کار، نانوذرات نقره، سیلکسکویی اکسان‌های الیگومری پلی هدرال فلونورینه شده (F-POSS)، و پلی اتیلن ایمین شاخه‌ای (bPEI) با استفاده از روش استاندارد غوطه‌وری در محلول، روی پارچه‌های نخی رسوب داده شدند. خاصیت ابرآبگریزی خودترمیم‌شونده ناشی از حضور مولکول‌های F-POSS درون لایه‌ی پوششی داده شده‌ی AgNPs/PEI است. این مولکول‌های F-POSS می‌توانند به صورت خودبه‌خودی به سطح پارچه مهاجرت کنند و خاصیت ابرآبگریزی آسیب‌دیده را بازیابی کنند. در نتیجه، پارچه‌های پوشش داده شده با F-POSS/AgNPs/PEI به راحتی و فقط با آبکشی ساده با آب تمیز می‌شوند. این پارچه‌های رنگ‌دار به دلیل فعالیت‌های آزادسازی رسوبات و باکتری کشی مبتنی بر آزادسازی که به ترتیب به F-POSS و نانوذرات نقره نسبت داده می‌شود، خواص ضد باکتریایی مناسبی از خود نشان دادند (۷۰).

افزودن یون‌های لانتانید به رنگ‌های هیدروژلی آلزینات سدیم/پلی وینیل الکل (PVA) منجر به توسعه‌ی یک هیدروژل درهم‌تنیده^۴ فیزیکی شد. این سیستم پیوندهای کوئوردیناسیونی^۵ بین شبکه‌های آلزینات سدیم و پلیمرهای PVA و همچنین پیوندهای هیدروژنی بین آنها ایجاد کرد. PVA به دلیل سمیت پایین خود، می‌تواند پایه‌ی هیدروژل‌های ضدباکتری باشد و دارای خواص فوتولومینسانس^۶ (خاصیت نورگسیل) است و همچنین، به عنوان یک عامل اتصال دهنده برای آلزینات و آلزینات سدیم عمل می‌کند. PVA می‌تواند یک لایه هیدراته ایجاد کند که از چسبیدن باکتری‌ها جلوگیری کند. یون‌های Ln^{3+} از طریق برهم‌کنش‌های کوئوردیناسیونی یونی با گروه‌های کربوکسیلات ($-COO^-$) موجود در شبکه پلیمری اتصال برقرار کرده و موجب بروز ویژگی‌های زیست سازگاری، باکتری کشی از طریق سازوکار آزادسازی دارو، استحکام کششی حدود ۰/۶ مگاپاسکال و کرنش کششی ۵ برابر طول اولیه شد (۷۱).

¹ xerogels

² Cross-link

³ sun

⁴ Interpenetrating

⁵ Coordination

⁶ photoluminescent property

در مطالعه‌ی آموریم^۱ و همکاران، میکروکره‌های متخلخل دی‌اکسید تیتانیوم (μTiO_2) سنتز، شناسایی و در یک فرمولاسیون رنگ اکریلیک گنجانده شدند تا رنگی با خاصیت فوتوکاتالیستی فعال به دست آید. در رویکردی نوآورانه، خواص ضدقارچی^۲ رنگ حاوی μTiO_2 ، با استفاده از قارچ موناسکوس پورپورئوس^۳ به‌عنوان ریزلندام مورد ارزیابی قرار گرفت و با رنگ فاقد فوتوکاتالیست مقایسه شد. فعالیت فوتوکاتالیستی فیلم‌های رنگ با تجزیه متیلن بلو (MB) تحت شرایط واقعی کاربرد مورد سنجش قرار گرفت. نتایج نشان داد که رنگ تهیه شده دارای فعالیت فوتوکاتالیستی و ضدقارچی بالایی است، به‌طوری‌که در کشت ریزلندام، هاله‌های مهار رشد مشاهده شد. پدیده‌ای که معمولاً در موادی دیده می‌شود که عوامل، باکتری کش تولید می‌کنند که به محیط کشت نفوذ می‌کند (۷۲).

در مطالعه‌ی سولانو^۴ و همکاران، نانو ذرات TiO_2 و ZnO از روش شیمی سبز سنتز شدند طوری که برای سنتز ذرات تیتانیوم دی‌اکسید از عصاره آبی گیاه لیمو و روش تکلیس^۵ (روشی که طی آن مواد در دمای خیلی بالا در حضور و یا غیاب هوا حرارت داده می‌شوند تا خروج رطوبت و آب، تشکیل ساختار کریستالی و تبدیل مواد فلزی به اکسید فلزی انجام شود) استفاده کردند و برای سنتز نانوذرات روی اکسید از همین محلول و روش فراصوت استفاده کردند و در نهایت این ذرات با رنگ تجاری ترکیب شدند. بر اساس نتایج مشخصه‌یابی، نانوذرات TiO_2 و ZnO خواص فیزیکوشیمیایی مشابهی با نانوذرات سنتز شده به روش‌های سنتی از خود نشان دادند. نتایج ضدخوردگی نشان داد که رنگ‌های نانویی با غلظت‌های کم نانوذرات قادر به ایجاد یک لایه حفاظتی مؤثر هستند، که این امر به دلیل کاهش تجمع ذرات و جلوگیری از ایجاد تخلخل بالا در سطح است. در زمینه خودتمیزشوندگی، سازوکار تخریب پیشنهادی نشان داد که حضور هر دو نانوذره در ترکیب رنگ باعث تجزیه مؤثر متیلن بلو می‌شود، که این عملکرد به دلیل سطح ویژه‌ی بالای نانوذرات است. از سوی دیگر، فعالیت ضد باکتریایی در زیر نور فرابنفش تنها برای نانوذرات ZnO مشاهده شد که این موضوع احتمالاً به نفوذ این نانوذرات به داخل غشای سلولی باکتری‌ها و اختلال در عملکرد طبیعی آن‌ها مربوط می‌شود (۷۳).

جدول ۳ نمونه‌های بیشتر دیگری از رنگ‌ها، فیلم‌ها، هیدروژل‌ها و... با رویکرد دوکاربرده را فراهم کرده است.

جدول ۳ کوپلیمرها و کامپوزیت‌هایی با خواص ترکیبی باکتری‌کشی و ضد رسوب زیستی.

Table 3 copolymers and composites with integrated anti-biofouling and bactericidal functionality.

Dual functionality	Polymers	References
	PEG-co-AMP	(74)

¹ Amorim

² Antifungal properties

³ Monascus purpureus

⁴ Solano

⁵ Calcination

Fouling resistant + Contact killing	Incorporation of PNIPAAm and QS	(75)
	P(VCL-co-DMAEMA ⁺ -co-MPC)	(76)
Fouling resistant + drug release	Combination of HFBM and TOB	(77)
Fouling release + Drug release	Ag-PMHS nanocomposites	(78)
	P(HFBMA-NVP)-I	(79)

AMP=antimicrobial peptide, PNIPAAm= poly(N-isopropylacrylamide), QAS= Quaternary ammonium salts, VCL=(N-vinylcaprolactam), DMAEMA= 2(dimethylamino)ethyl methacrylate, MPC= 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine, HFBM= 2,2,3,4,4,4-hexafluorobutyl methacrylate, TOB= tobramycin, Ag=silver, PMHS= polymethylhydrosiloxane, HFBMA= hexafluorobutyl methacrylate, NVP= N-vinyl-2-pyrrolidone

۴- خاصیت دوخصلتی

۴-۱ تاریخچه‌ی خاصیت دوخصلتی

واژه Philia به معنای «دوست داشتن» و Amphi به معنای «هر دو» تشکیل دهنده‌ی کلمه Amphiphilic به معنای دو خصلتی هستند. مواد فعال سطحی یکی از مهم‌ترین دسته‌های دوخصلتی‌ها هستند و در بسیاری از گیاهان از جمله گلوکوزیدها وجود دارند. به عنوان مثال، برگ‌های درخت توت برای شستن دست‌ها پس از تماس با آب‌میوه تمشک مورد استفاده قرار می‌گرفت، اگرچه افراد آن زمان از ماهیت دوگانه این ترکیبات آگاهی نداشتند (۲۰). صابون، که یک ماده‌ی فعال سطحی اسید چرب است، برای اولین بار در بین‌النهرین (مسیحیتامیا) با استفاده از مواد اولیه طبیعی مانند روغن زیتون و خاکستر سرشار از مواد قلیایی ساخته شد. استفاده از صابون از آنجا به سراسر اروپا گسترش یافت. ساکنان منطقه مدیترانه مدت‌ها است که از صابون‌های ساخته شده با مواد طبیعی استفاده می‌کنند. در سال ۱۸۳۴، اولین ماده‌ی فعال سطحی مصنوعی با ترکیب روغن زیتون و اسیدسولفوریک تولید شد که به آن روغن سولفات گفته می‌شد. سپس در سال ۱۹۳۵، شرکت کولگیت-پالمولیو^۱ برای اولین بار شامپویی بدون صابون با استفاده از دی‌گلیسیریدهای سولفات و مواد فعال سطحی تک‌مولکولی تولید کرد (۸۰).

۴-۲ مفهوم دوخصلتی و دسته بندی آن

گریزپذیری^۲ و جذب‌پذیری^۳ به ترتیب بر اساس نیروهای دفع‌کننده و جاذب تعریف می‌شوند. جذب‌پذیری به معنای دوستی و تمایل به برهم‌کنش است. به عنوان مثال، ترکیبات آبدوست تمایل دارند با مولکول‌های آب یا سایر موادی که قطبیت و تمایل شیمیایی مشابهی دارند، پیوند برقرار کنند. در واقع، این مفاهیم ویژگی‌های نیروهای مولکولی و بین‌مولکولی مانند پیوندهای هیدروژنی و نیروهای واندروالس را توصیف می‌کنند (۸۱).

¹ Colgate-Palmolive

² Phobocity

³ Philicity

پلیمرها می‌توانند در صورت داشتن بلوک‌های شیمیایی با تمایل متفاوت، کوپلیمرهایی به نام پلیمرهای پلی‌فنولی تشکیل دهند. بلوک‌های آبدوست و آبگریز می‌توانند با یک الگوی فلوئوردوست ترکیب شوند تا یک زنجیره کوپلیمری فلوئوردوست ایجاد کنند. در واقع، اگر در ساختار پلیمر بلاک‌هایی با تمایلات شیمیایی متفاوت داشته باشیم درواقع یک پلیمر پلی‌دوست^۱ داریم که تحت نام‌های متفاوتی وجود دارند. به عنوان نمونه پلیمرهای آبدوست-آبگریز که تحت بررسی در این مقاله است، از بخش‌های آبدوست و چربی‌دوست ساخته شده است و اگر بلاکی به آن اضافه شود که به ترکیبات سیلیسیومی تمایل داشته باشد، به آن سولفور دوست^۲ می‌گویند (۸۱).

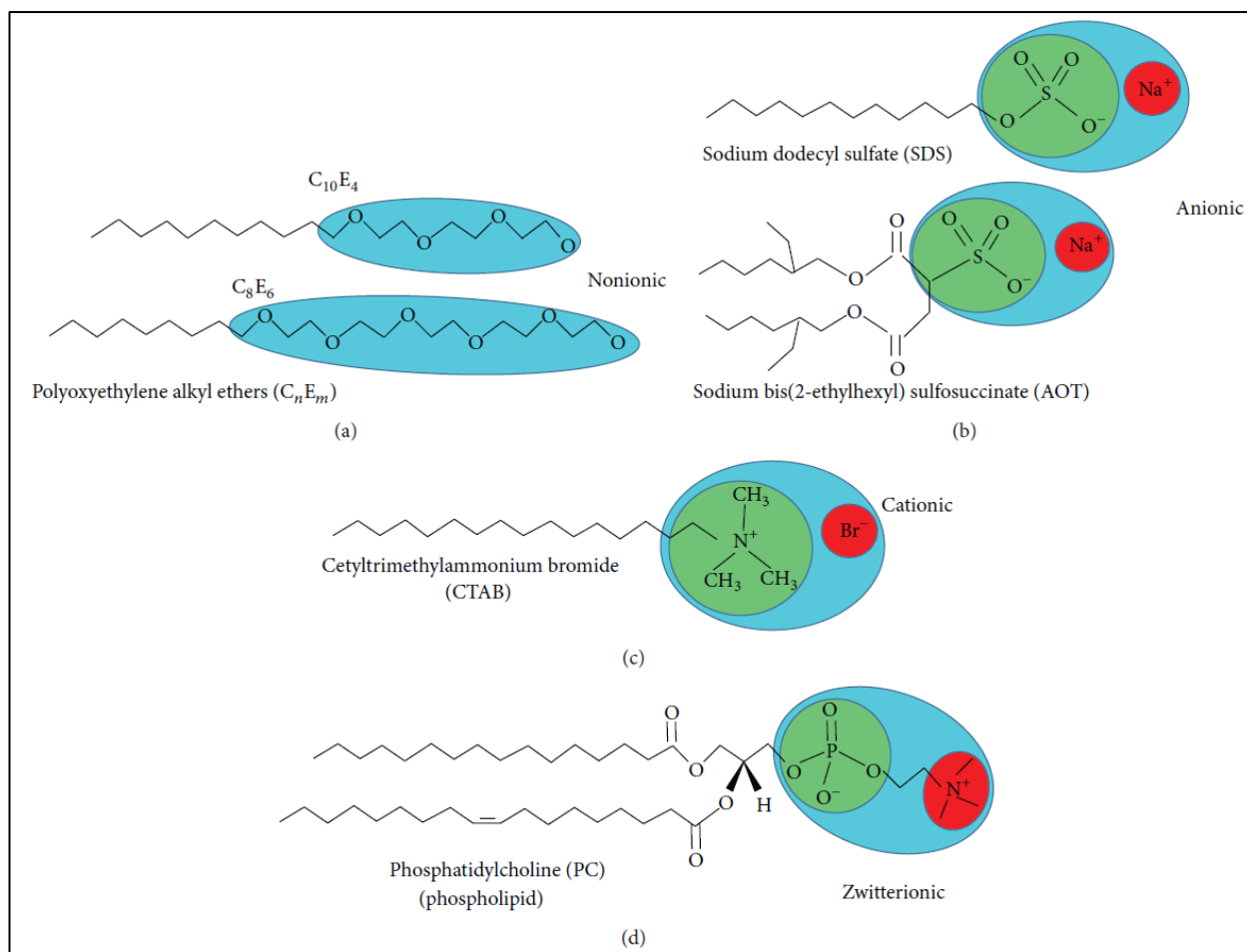
دسته‌بندی آبدوست-آبگریزها در این مقاله مورد بررسی قرار گرفته است. پلیمرهای آبدوست-آبگریز از بخش‌های آبدوست و آبگریز تشکیل شده‌اند. همان‌طور که در شکل ۱۲ نشان داده شده است، مولکول‌های آبدوست-آبگریز بر اساس بار الکتریکی گروه‌های سر^۳ به چهار دسته تقسیم می‌شوند. تعادل الکتریکی باعث می‌شود که وجود یون‌های مخالف^۴ در اطراف گروه‌های سر ضروری باشد (۱۵).

¹ Polyphilic

² siliphilic

³ Head group

⁴ counterions



شکل ۱۲ طبقه بندی مولکول‌های آبدوست-آگریز بر اساس بار الکتریکی گروه‌های سر (۱۵).

Figure 12 Classification of amphiphilic molecules according to head group charge (15)

یکی از روش‌های طبقه‌بندی بر اساس ماهیت برهم‌کنش‌ها و تعاملات انجام می‌شود. این طبقه‌بندی شامل دو گروه از ترکیبات آبدوست-آگریز است: آبدوست-آگریزهای معمولی و فوق‌دوخصلتی‌ها^۱ (۸۲).

از دیدگاه خودآرایی، سلول‌ها و پروتئین‌های طبیعی به‌عنوان ساختارهای پیچیده‌ی سلسله‌مراتبی^۲ با ریکتارهای متمایز در نظر گرفته می‌شوند. سلول‌ها به‌طور آبی و خودبه‌خودی به تغییرات محیط اطراف خود پاسخ می‌دهند. بسیاری از آبدوست-آگریزهای مصنوعی که عمدتاً توسط پیوندهای کووالانسی به هم متصل شده‌اند، برای تقلید از این پدیده ایجاد شده‌اند. با این حال، ماهیت برگشت‌ناپذیر پیوندهای کووالانسی می‌تواند باعث شود که آبدوست-آگریزهای مصنوعی دارای سنتز دشوار و زمان‌های واکنش کند باشند، زیرا این پیوندها باعث پایداری خودآرایی‌ها می‌شوند (۸۳).

¹ Suoraamphiphiles

² Hierarchical

اما با بررسی دقیق تر مشخص می شود که اجزای غشای سلولی، ترکیبی از لیپیدها و پروتئین های کوچک هستند که با تعاملات برگشت پذیر و غیر کووالانسی به هم متصل می شوند. برای دستیابی به هدف ساخت خودآرایی های هوشمند و ساختارهای سلسله مراتبی، مفهوم فوق دوخصلتی ها مطرح شده است. در مقایسه با دوخصلتی های معمولی، فوق دوخصلتی ها مزایای زیر را ارائه می دهند: (۱) روش های سنتز شیمیایی به دلیل ماهیت غیر کووالانسی آن ها ساده تر می شوند. (۲) افزودن گروه های عاملی (کاربردی) به راحتی امکان پذیر است. (۳) ایجاد فوق دوخصلتی ها با ریختارهای مختلف امکان پذیر است. (۴) می توان فوق دوخصلتی هایی با وزن مولکولی کم و زیاد تولید کرد (۸۳).

پایه و اساس دوخصلتی های معمولی، پیوند کووالانسی بین اجزای آبدوست و آبگریز است. لازم به ذکر است که مولکول ها با وزن کم و پلیمرها می توانند در آبدوست-آبگریزهای معمولی گنجانده شوند. علاوه بر این، مولکول های موجود در مایسل های کوچک دارای طول عمر بین چند میلی ثانیه تا چند ثانیه هستند و خودآرایی ها و تجمعات مایسلی که تشکیل شده اند، تمایل دارند که مولکول ها و مواد درون خود را با محلول تبادل کنند (۱۵).

پایه و اساس فوق دوخصلتی ها، پیوندهای غیر کووالانسی (یا کووالانسی دینامیک) است. فوق دوخصلتی ها بر اساس نیروهای بین مولکولی ضعیفی مانند نیروهای دوقطبی-دوقطبی، واندروالسن، لیگاندهای فلزی و غیره شکل می گیرند که می توانند به صورت الکترواستاتیکی بین بخش های مختلف زنجیره ها تعامل کنند (۸۲، ۸۴). علاوه بر این، مانند دوخصلتی های معمولی، واحدهای فوق دوخصلتی ها نیز می توانند شامل پلیمرها و ترکیبات کم وزن مولکولی باشند.

دو روش برای تولید پلیمرهای آبدوست-آبگریز وجود دارد: (۱) هموپلیمر آبدوست-آبگریز: این نوع پلیمر با بسپارش یک مونومر واحد ساخته می شود. این روش به دو بخش تقسیم می شود: الف) هموپلیمرهای القاشده توسط مونومر: در این روش واکنشی بین مونومرهایی با تمایل شیمیایی خاص انجام می شود (۱۷). ب) هموپلیمرهای القاشده توسط گروه های آبگریز: این نوع هموپلیمرها از طریق بسپارش انتقال زنجیره ای افزایشی-جدایشی^۱ (RAFT) و بسپارش رادیکالی انتقال اتمی (ATRP) تولید می شوند. در این روش، هموپلیمر به عنوان جزء آبدوست و آغازگر به عنوان جزء آبگریز عمل می کند (۱۷).

(۲) کوپلیمر آبدوست-آبگریز: این روش شامل بسپارش چندین مونومر است که هر کدام تمایل شیمیایی متفاوتی دارند. ریختارهای مطلوب و شناخته شده برای کوپلیمرها شامل موارد زیر است: کوپلیمرهای دوبلاک، سه بلاک و بلاک های یک در میان (۱۳)، (۱۴)، کوپلیمرهای تصادفی (۱۶)، کوپلیمرهای گرادیانی (۲۴)، کوپلیمرهای پیوندی^۲ (۸۵) و شبکه های سبب بعدی (۸۶).

¹ Reversible addition-fragmentation chain-transfer

² Graft copolymer

۳-۴ ساختارها، پیش بینی و ریختار پلیمرهای آبدوست-آبگریز

به دلیل ماهیت متنوع اجزای آبدوست-آبگریزها، آن‌ها قادر به تشکیل بلوک‌های سازنده پیچیده خودآرایی سلسله‌مراتبی مانند روبان‌ها، نانوالیاف، جمینای^۱ (۸۷) و بولا^۲ (۸۸) و همچنین تجمعات خوشه‌ای ساده و اولیه مانند وزیکول‌ها^۳، مایسل‌های کروی، مایسل‌های استوانه‌ای، لایه‌های لاملا^۴ و غیره هستند (۱۲، ۱۵، ۲۵). علاوه بر این ساختارهای خودآرایی، همان‌طور که پیش‌تر اشاره شد، می‌توانیم شاهد تشکیل ساختارهای بلور مایع لیوتروپیک (LLC) نیز باشیم (۸۹، ۹۰).

حلال‌ها و فازهای اطراف مولکول‌های آبدوست-آبگریز، پایه و اساسی برای ساخت این ساختارهای خودآرایی هستند. بنابراین، این ساختارهای مختلف می‌توانند در محلول‌های غلیظ یا رقیق (۱۲) و در مرز میان دو فاز (۹۱) ایجاد شوند. به خاطر داشته باشید که تشکیل بلورهای مایع لیوتروپیک معمولاً در محلول‌های غلیظ رخ می‌دهد.

این تجمعات و خودآرایی‌ها بر اساس حرکت اجزا از دیدگاه‌های آنتالپی و آنتروپی شکل می‌گیرند. به عنوان مثال، آبدوست-آبگریزها در محلول‌های آبی با مولکول‌های آب پیوند هیدروژنی برقرار می‌کنند و یک لایه آب‌پوشی ایجاد می‌شود. این نوع پیوندها دارای مبنای آنتالپی هستند، اما شبکه‌های مولکول‌های آب زمانی که بلوک‌های آبگریز به یکدیگر نزدیک می‌شوند یا از هم فاصله می‌گیرند، دچار اختلال می‌شوند. بنابراین، حرکات آبگریز دارای مبنای آنتروپی هستند (۱۵).

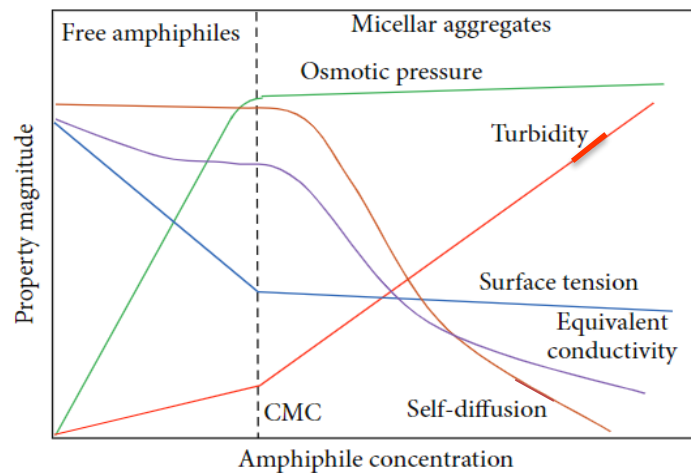
نکته‌ی مهم این است که تجمعات مایسل‌ی نقش اصلی در شکل‌گیری خودآرایی‌های سلسله‌مراتبی و ساختارهای بلور مایع لیوتروپیک ایفا می‌کنند. مایسل‌ها به‌صورت خودبه‌خودی زمانی تشکیل می‌شوند که غلظت آبدوست-آبگریز از یک مقدار خاص، به نام غلظت بحرانی میسل (CMC)، فراتر رود (۹۲). از این‌رو، برای شناسایی CMC باید تغییرات در ویژگی‌های فیزیکی را برحسب تغییرات غلظت، مورد بررسی قرار داد، همان‌طور که در شکل ۱۳ نشان داده شده است (۱۵).

¹ Gemini

² bola

³ vesicle

⁴ lamellae



شکل ۱۳ تغییرات برخی خواص فیزیکی برحسب غلظت مولکول های آبدوست-آگریز ها برای تشخیص تشکیل مایسل ها (۱۵).

Figure 13 Changes of some physical properties vs. amphiphile concentration in the determination of micellization (15).

در شکل ۱۳ تغییرات خواص فیزیکی مثل فشار اسمزی^۱، کدورت^۲، تنش سطحی، رسانایی و خود-نفوذی^۳ بر حسب غلظت مواد آبدوست-آگریز نشان داده شده است که با توجه به تغییر غلظت می توان به تشکیل خودآرایی ها پی برد.

در ابتدای این بخش، اشاره شد که انواع گوناگونی از ریختارها می توانند ایجاد شوند و این ریختارها تحت تأثیر عوامل مختلفی قرار می گیرند که در بخش های آینده مورد بررسی قرار خواهند گرفت. اما در حال حاضر، می خواهیم یک پارامتر سودمند را معرفی کنیم که برای پیش بینی ریختارهای ساده استفاده می شود.

معادله ۱ پارامتر بحرانی بسته بندی (C_p or P) را بیان می کند که می تواند ریختارها را پیش بینی کند:

$$C_p \text{ or } P = \frac{V_0}{A_{mic}I_c} \quad (1)$$

معادله ۱ معادله پارامتر بحرانی بسته بندی برای پیش بینی ریختارها.

Equation ۱ Critical packing parameter.

در این معادله V_0 حجم مؤثر زنجیره های آگریز در هسته تجمع را نشان می دهد. I_c حداکثر طول مؤثر (طول بحرانی زنجیره) است. A_{mic} مساحت سطح مؤثر گروه های سر آبدوست در مرز تجمع و محلول می باشد (۹۳، ۹۴). با استفاده از معادلات تانفورد یعنی معادله ۲ و معادله ۳ مقادیر V_0 و I_c محاسبه می شوند (۹۵).

^۱ Osmotic pressure

^۲ Turbidity

^۳ Self-diffusion

$$V_0 = 27.4 + 26.9n_c \quad (2)$$

معادله ۲ محاسبه‌ی حجم موثر بخش آبگریز زنجیر ها: n_c = تعداد اتم های کربن در بخش های آبگریز.

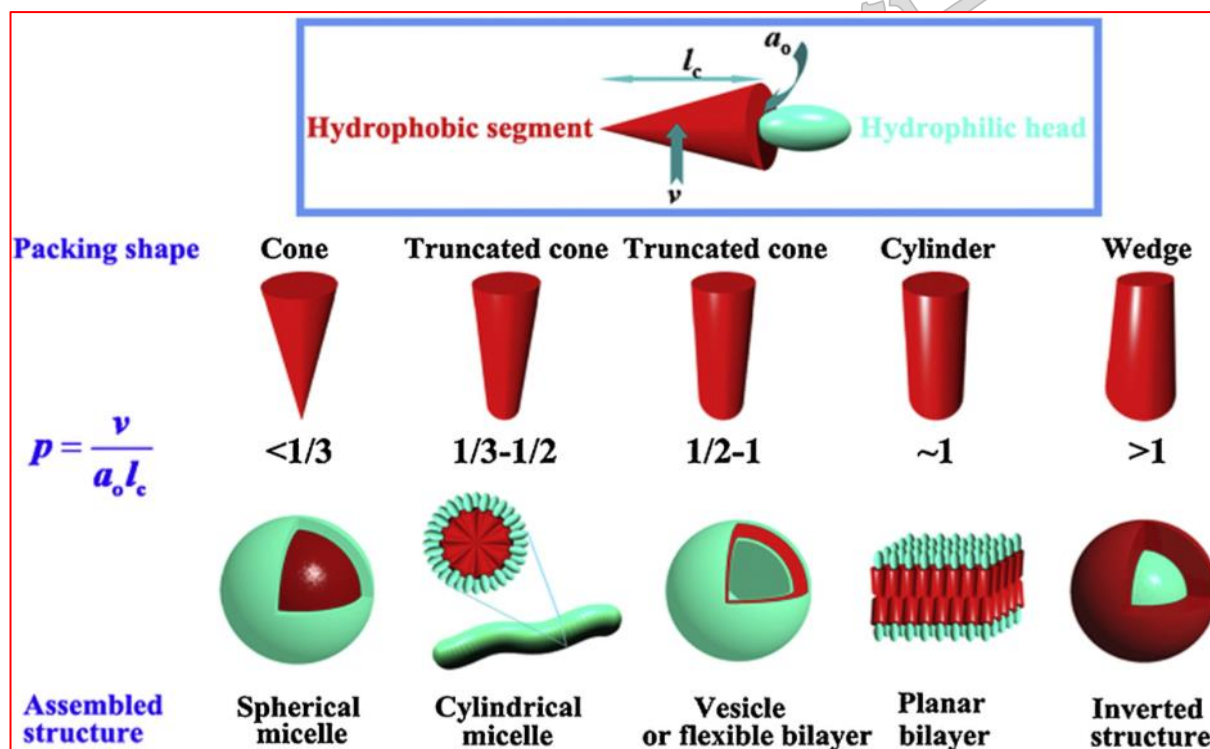
Equation ۲ Effective volume of hydrophobic part of chains: n_c = the number of Carbon in hydrophobic parts.

$$l_c = 1.5 + 1.265n_c \quad (3)$$

معادله ۳ محاسبه طول بحرانی زنجیر.

Equation ۳ Critical length of chain.

براساس مقدار P چند ریختار و تجمعات خودآرایی ساده قابل پیش بینی هستند (شکل ۱۴).



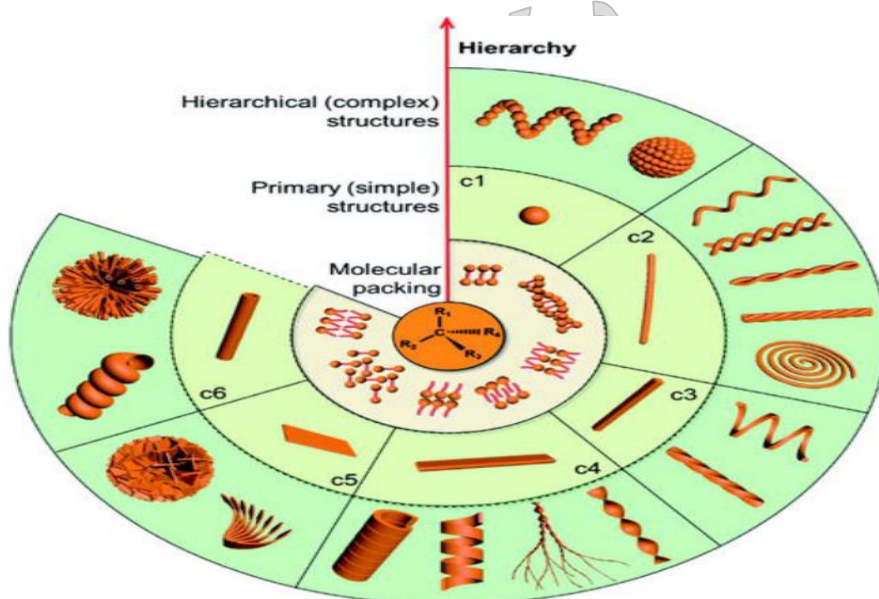
شکل ۱۴ ساختارهای خودآرایی شده براساس مقدار پارامتر بحرانی بسته بندی (۹۵).

Figure 14 Assembled structures based on the critical packing parameter magnitude (95).

در حالتی که $P > 1$ ، ساختارهای معکوس یا وارونه شکل می گیرند. اما به طور کلی، با افزایش غلظت آبدوست-آبگریزها یا حل شدن آنها در محلول های آلی، تجمعات خودآرایی معکوس ظاهر می شوند.

علاوه بر تجمعات معمولی که در شکل ۱۴ نشان داده شده‌اند، ریختارهای معمولی دیگری نیز وجود دارند، مانند پلیمرزوم‌ها^۱ (۹۶)، نانوکپسول‌ها و ساختارهای میله‌ای شکل (۱۳). علاوه بر این، کوپلیمرهای بلوکی آبدوست-آبگریز که دارای بلوک‌های آبگریز هستند، مانند پلی‌استایرن و پلی(متیل متاکریلات)، که دمای انتقال شیشه‌ای بالایی دارند، باعث می‌شوند که هسته‌ی ساختار خودآرا به حالت شیشه‌ای تبدیل شود.

تجمعات خودآرایی شگفت‌انگیز کوپلیمرهای آبدوست-آبگریز، مانند ساختارهای هسته-پوسته-تاج^۲ (۹۷)، منجمد (۹۸)، ژانوس^۳ و خطی صاف^۴ (۹۹)، منجر به ایجاد مایسل‌ها می‌شوند. این نانو تجمعات پس از پایدار شدن در محلول، هسته‌ای منجمد خواهند داشت (۹۸). ساختار ژانوس شامل کوپلیمرهای سه‌بلوک از نوع ABC است که دارای دو بلوک ناسازگار آبدوست یا آبگریز هستند (۹۹). آبدوست-آبگریزهای معمولی می‌توانند تجمعات و خوشه‌های گفته شده را ایجاد کنند. اما یک حقیقت جالب این است که فوق آبدوست-آبگریزها نیز ساختارهای خودآرایی سلسله‌مراتبی و مایسل را شکل می‌دهند (۱۰۰). شکل ۱۵ مجموعه‌ای از الگوهای پیچیده‌ی سلسله‌مراتبی را به نمایش می‌گذارد.



شکل ۱۵ ساختارهای خودآرایی سلسله‌مراتبی. C1: نانوکره‌ها می‌توانند زنجیره‌های کره‌ای مارپیچی و میکروکره‌ها را تشکیل دهند. C2: نانوالیاف می‌توانند به الیاف‌های مارپیچ تک‌رشته‌ای، الیاف‌های مارپیچ دورشته‌ای، دسته‌های مارپیچ با دو لیف یا چندین لیف تبدیل شوند. C3: نانومیله‌ها می‌توانند به میله‌های مارپیچ و پیچ خورده تبدیل شوند. C4: نانونوارها می‌توانند روبان‌های پیچ‌خورده، پیچ‌های شاخه‌ای، روبان‌های مارپیچ و نانولوله‌های کایرال (نامتقارن) را بسازند. C5: نانورق‌ها می‌توانند به گلبرگ‌های مارپیچ و میکروکره‌ها ایجاد کنند، همچنین نانولوله‌های سه‌بعدی می‌توانند به میله‌های مارپیچ و گل‌های میکرولوله تبدیل شوند (۱۰۰).

¹ Polymersome

core-shell-corona^۲

Janus^۳

Crew cut^۴

Figure 15 hierarchical self-assemblies: c1: nanospheres can form helical sphere chains and microspheres; c2: nanofibers can further form single-helical fibers, double-helical fibers, helical bundles with two fibers and multiple fibers, c3: nanorods can assemble to helical and twisted rods c4: nanobelts can construct twisted ribbons, dendritic twists, helical ribbons, chiral tubules c4: nanosheets can assemble into helical petals and microsphere, three dimensional nanotubes can form helical rod and microtubule flowers (100).

سه نوع از این تجمعات – خودآرایی‌های فوق آبدوست-آبگریز جبینای، بولا و ژانوس جذاب‌تر و چشمگیرتر از ساختارهای خودآرایی سلسله‌مراتبی نشان داده شده در شکل ۱۵ هستند. ساختارهای جبینای و بولا دو نمونه از ریختارهای آبدوست-آبگریز های بزرگ‌مولکول هستند که با آبدوست-آبگریزهای سنتی و معمولی تفاوت دارند.

جبینای شامل دو گروه آبدوست است که به وسیله‌ی یک فاصله‌دهنده^۱ (همان پل ارتباطی شیمیایی میان دو سر آبدوست در ساختار جبینای است که انعطاف‌پذیری، خواص سطحی و رفتار خودآرایی این ترکیبات را کنترل می‌کند) به یکدیگر متصل شده‌اند و دو زنجیره‌ی آبگریز دارند. این آبدوست-آبگریزها به دلیل حضور دو زنجیره‌ی آبگریز نزدیک به هم، ساختار مولکولی فشرده‌تری دارند که منجر به کاهش بسیار زیاد کشش سطحی می‌شود. همچنین این آبدوست-آبگریزها معمولاً خواص حل شوندگی خوبی دارند و مقدار غلظت بحرانی مایسل آنها تا دو مرتبه کمتر از CMC آبدوست-آبگریزهای تک‌زنجیره‌ای معادل است (۸۷، ۱۰۱).

آبدوست-آبگریزهای بولا نسبت به آبدوست-آبگریزهای سنتی، معمولاً CMC پایین‌تری دارند و از پایداری حرارتی بالاتری برخوردارند (۸۲). همان‌طور که در بخش‌های قبلی اشاره شد، فوق‌آبدوست-آبگریزها می‌توانند بر پایه‌ی انواع مختلفی از برهم‌کنش‌های غیرکووالانسی شکل بگیرند. به عنوان مثال، سی. وانگ^۲ و همکارانش از طریق برهم‌کنش انتقال بار^۳ آبدوست-آبگریزهای حاوی بخش‌های غنی از الکترون (PYR) را با لینک‌دهنده‌های فقیر از الکترون (DNB) ترکیب کرده و فوق‌آبدوست-آبگریزهای بولا را شکل داده‌اند. زمانی که یک اتصال غیرکووالانسی شکل می‌گیرد، فوق‌آبدوست-آبگریزهای بولا به صورت خودبه‌خودی تجمع یافته و ساختارهای پایدار و شبیه وزیکول ایجاد می‌کنند، در حالی که ساختارهای میله‌ای شکل، تجمعات معمولی آبدوست-آبگریزهای بولا هستند (۱۰۲).

این نکته قابل توجه است که بسیاری از ریختارها و خودآرایی‌ها از یک الگوی ساختاری پایه پیروی می‌کنند. علاوه بر این، هر دو نوع دوخصلتی – فوق‌آبدوست-آبگریزها و آبدوست-آبگریزهای سنتی – می‌توانند تجمعات مختلفی ایجاد کنند؛ تفاوت آنها تنها در نوع برهم‌کنش است.

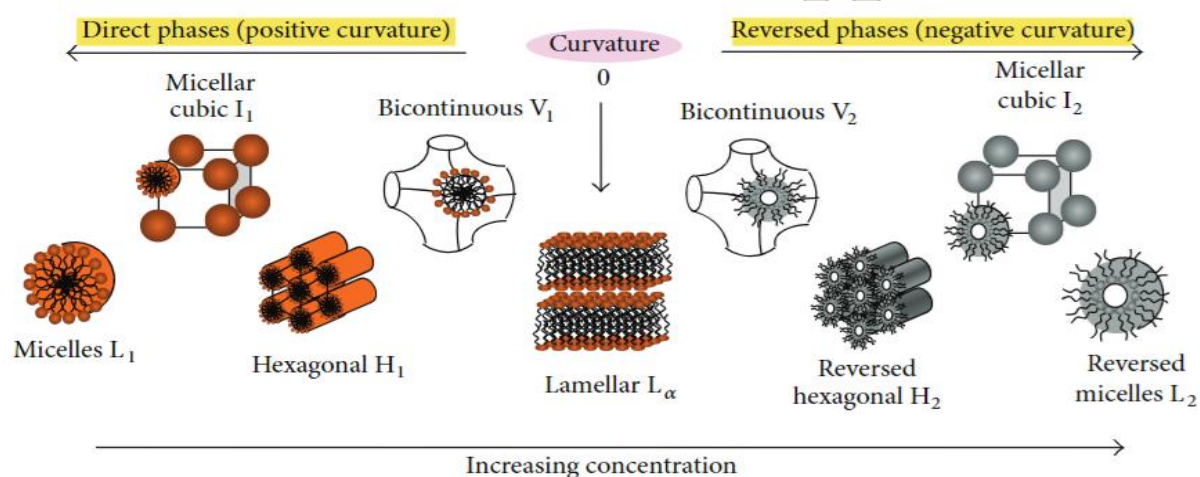
¹ Spacer

² C.wang

³ Charge-Transfer Interaction

همان طور که قبلاً ذکر شد، با افزایش غلظت، ساختارهای کریستال مایع لیوتروپیک ظاهر می‌شوند. شکل‌گیری این ساختارها نیاز به خاصیت ناهمگونی^۱ دارد. تأثیر غلظت در شکل ۱۶ نشان داده شده است که در آن، تشکیل تجمعات مایسلی معمولی در CMC و ایجاد ساختارهای LLC طبیعی، ساختارهای LLC وارونه و تجمعات ساده وارونه در غلظت‌های بالاتر از CMC مشاهده می‌شود.

دما، علاوه بر غلظت، عامل حیاتی در فرآیند مایسلی شدن و تولید ساختارهای کریستال مایع لیوتروپیک است. معرفی نقطه کرافت^۲ و نقطه ابری^۳ در این زمینه ضروری است. نقطه کرافت دمایی است که در آن مولکول‌های آبدوست-آبگریز قابلیت حل شدن و پراکندگی در محلول را نشان می‌دهند. زیر این دما، در غلظت ثابت، آبدوست-آبگریزها در حلال خاصی نامحلول می‌شوند. نقطه ابری، دما و غلظتی را مشخص می‌کند که در آن جدایی فازی اتفاق می‌افتد و محلول به دلیل کدر شدن، تجمع آبدوست-آبگریزها و تشکیل قطرات غنی از مولکول‌های آبدوست-آبگریز، فاز جدیدی ایجاد می‌کند (۸۹).



شکل ۱۶ تأثیر غلظت بر ساختار ریختار (۱۵).

Figure 16 Effect of concentration on morphology structure (15).

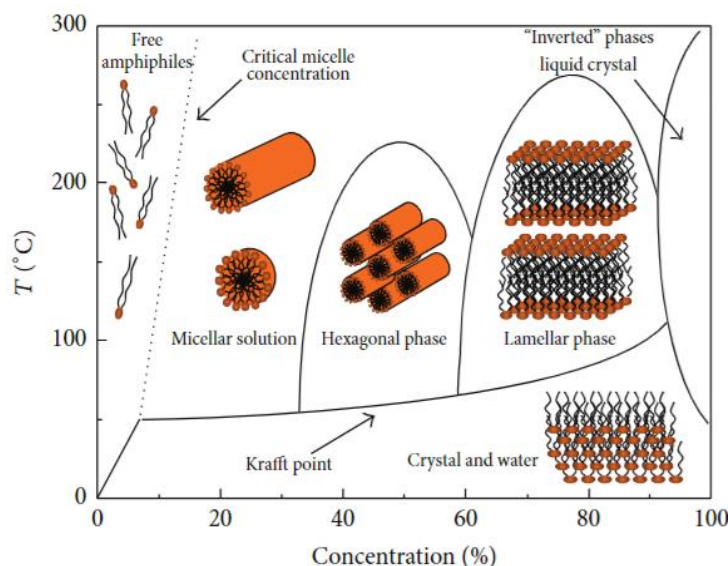
حداقل دمای بحرانی محلول (LCST) پایین‌ترین نقطه ابری است. در دماهای زیر LCST، آبدوست-آبگریزها در محلول حل می‌شوند، اما در دماهای بالاتر از LCST، از محلول آبی جدا شده و دو فاز (سوسپانسیون) ایجاد می‌کنند (۸۹).

¹ anisotropy

² Kraft Point

³ Cloud Point

با در نظر گرفتن غلظت و دما، نمودار فازي نشان داده شده در شکل ۱۷ می‌تواند در پیش‌بینی و تخمین ریختارهای ساده و ساختارهای LLC آبدوست-آگریزها به ما کمک کند. شکل ۱۷ نمودار فازي ساختارهای کریستال مایع لیوتروپیک در یک حلال انتخابی برای مولکول‌های آبدوست-آگریز را به نمایش می‌گذارد.



شکل ۱۷ نمودار فازي ساختارهای کریستال مایع لیوتروپیک در یک حلال انتخابی برای مولکول‌های آبدوست-آگریز (۱۵).

Figure 17 Phase diagram of lyotropic liquid crystalline structure for amphiphilic molecules in a selective solvent (15).

۴-۴ عوامل موثر بر ساختارهای خودآرا

این بخش به بررسی برخی متغیرهایی می‌پردازد که بر اندازه و هندسه‌ی خودآرایی تأثیر می‌گذارند. مهم‌ترین متغیرهایی که در بخش ۳-۴ بررسی شدند، دما و غلظت بودند.

ساختار مولکولی پلیمرهای آبدوست-آگریز اندازه و شکل تجمعات را تغییر می‌دهد. در محلول آبی، بلوک‌های آب‌گریز و آبدوست می‌توانند هسته و رنگ یک مایسل کروی را تشکیل دهند که توسط کوپلیمرهای دو بلوکی یا سه‌بلوکی با یک بخش نامحلول در وسط ایجاد می‌شود (۱۰۳، ۱۰۴).

دو عامل مهم دیگر شامل نسبت بخش آبدوست و آگریز و نوع پلیمر (هموپلیمر یا کوپلیمر) هستند. به‌طور معمول، کوپلیمرهایی که شامل ۵۰ درصد یا بیشتر از بلوک آگریز هستند، مایسل تشکیل می‌دهند، درحالی‌که کوپلیمرهای دارای ۵۰ تا ۶۶ درصد بلوک آگریز تمایل به تشکیل وزیکول دارند. کوپلیمرهایی که شامل بیش از ۶۶ درصد از بلوک آگریز هستند،

می‌توانند ریزساختارهای وارونه، وزیکول‌ها یا ساختارهای پیچیده دیگری را ایجاد کنند. تشکیل نانوساختارها از هموپلیمرهای آبدوست حتی در حضور کوپلیمرها از قوانین معمول خودآرایی تبعیت نمی‌کند (۱۷).

وانگیت^۱ و همکارانش (۱۰۵) اثرات روش‌های مختلف تهیه و نوع حلال بر اندازه نهایی ذرات را بررسی کردند. تعداد بلوک‌هایی با تمایلات شیمیایی متفاوت بر اندازه و شکل تجمعات تأثیر می‌گذارد. همان‌طور که قبلاً اشاره شد، تجمعات مختلف به دلیل تفاوت در بلوک‌های شیمیایی تشکیل می‌شوند. به همین دلیل، با افزودن بلوک‌های بیشتر، تعداد تجمعات افزایش می‌یابد. دانیل هنز^۲ و همکارانش (۸۱) این موضوع را بررسی کردند.

پلیمرهای سه‌گانه دوست^۳ با ساختار ACB، نانوساختارهایی با هسته‌ی آگریز ایجاد می‌کنند که در آن $A = \text{آبدوست}$ ، $B = \text{چربی دوست}$ و $C = \text{فلوئور دوست}$ است. اگر ترتیب بلوک‌ها به ABC تغییر کند (جای بلوک‌های چربی دوست و فلوئور دوست عوض شود)، این پلیمرها منجر به تشکیل مایسل‌های کروی با نواحی غنی از فلوئور می‌شوند (۱۰۶، ۱۰۷). بنابراین، ترتیب بلوک‌ها بر فرآیند خودآرایی تأثیر می‌گذارد.

عامل مهم دیگر، نوع حلال است. در محلول‌های آبی، معمولاً تجمعات مایسل معمولی شکل می‌گیرند. در محلول‌های غیرقطبی، انتظار می‌رود ساختارهای وارونه تشکیل شوند (۱۲).

علاوه بر این، شرایط محیطی مانند pH محیط، میدان‌های الکتریکی و مغناطیسی و افزودنی‌هایی مانند نمک‌ها نیز بر خودآرایی پلیمرهای آبدوست-آگریز تأثیر می‌گذارند. به عنوان مثال، جی. ژانگ^۴ و همکارانش نشان دادند که با تغییر مقدار pH، می‌توان رفتار پلیمر پلی آمینو اتیل متاکریلات (PolyAEMA) را در محلول آبی تغییر داد. در pH برابر با pKa (نشان دهنده‌ی قدرت اسیدی مولکول است طوری که هر چه pKa کمتر باشد یعنی اسید قوی تر است)، به دلیل برهم‌کنش‌های بین پیوندهای π و دافعه الکترواستاتیکی، مایسل‌ها تشکیل شدند. در pH بالاتر از pKa، مایسل‌ها با یکدیگر ترکیب شده و ساختارهای گل‌سان^۵ ایجاد کردند که پس از تبخیر حلال پدیدار شدند (۱۰۸).

کتان کوپرکار^۶ و همکارانش نیز به بررسی تأثیر عواملی مانند نور و میدان‌های مغناطیسی بر خودآرایی پرداختند. کایرالیته^۷ یا دست‌ساز (یک ویژگی هندسی در مولکول‌ها است که باعث می‌شود تصویر آینه‌ای آن‌ها قابل انطباق با اصل مولکول نباشد و

¹ Vangyte

² Daniel Heinz

³ Triphilic

⁴ J. Zhang

⁵ Flower-like

⁶ Ketan Kuperkar

⁷ Chirality

باعث ایجاد همپارهای^۱ فضایی نوری می‌شود)، عامل کلیدی در تعیین اندازه و شکل ریختارها است. مطالعات اخیر و تحقیقات انجام شده نشان می‌دهند که در هنگام تشکیل خودآرایی‌ها در سامانه‌های پلیمری، به علت محدودیت‌های کایرال، آرایش موازی درشت‌مولکول‌ها رخ نمی‌دهد. در نتیجه، این درشت‌مولکول‌ها به صورت ساختارهای دولایه‌ای مانند استوانه‌های توخالی قرار می‌گیرند (۱۰۹). مطالعات متعددی برای بررسی پدیده‌ی انتقال کایرالیته انجام شده است. با این حال، این پیکربندی‌های کایرال باید تغییر داده شوند، زیرا بر فرآیندهای شیمیایی و زیستی تأثیرگذار هستند (۱۱۰).

۵- رنگ های آبدوست-آبگریز با خاصیت ضد رسوب زیستی

مفاهیم آبدوست-آبگریزی و ضد رسوب زیستی، انواع مختلف آن‌ها، متغیرهای تأثیرگذار بر سازوکارهای ضد رسوب زیستی شدن و ریختارهای پلیمرهای آبدوست-آبگریز مورد بررسی قرار گرفتند. در این بخش، ابتدا طبقه‌بندی منظمی از پلیمرهای آبدوست-آبگریز ضد رسوب زیستی ارائه می‌شود و سپس چند نمونه از AAP ها توضیح داده خواهند شد. هدف اصلی این بخش از مقاله، در واقع بحث در مورد چند پلیمر ضد رسوب زیستی با ماهیت دوخصلتی و تأکید بر تأثیر آبدوست-آبگریزی بر فعالیت ضد رسوب زیستی است.

یک روش دسته‌بندی برای رنگ های آبدوست-آبگریز ضد رسوب زیستی در شکل ۲۱ نشان داده شده است.

یک ترکیب زوپتریونی از ۲-متاکریلویلوکسی‌اتیل فسفوریل کولین به عنوان بخش آبدوست و پلی سولفون (PSf) به عنوان بخش آبگریز توسط کازوهیکو ایشیکارا^۲ و همکارانش تهیه شد. با افزایش مقدار پلیمر MPC در ترکیب PSf/MPC، مقدار پروتئین جذب شده روی سطح غشا به طور قابل توجهی کاهش یافت. درواقع از طریق ایجاد یک لایه آب روی سطح به علت وجود گروه فسفوریل کلایین دافعه‌ی پروتئین و باکتری و صورت گرفته است. علاوه بر این، سازگاری غشای PSf با خون نیز با استفاده از پلیمر MPC بهبود یافت. یکی از معیارهای اصلی برای ارزیابی سازگاری یک ماده با خون، تعداد پروتئین‌های پلازما است که روی سطح آن جذب می‌شوند. نتایج این آزمون، سازگاری خونی ترکیب را نشان می‌دهد (۴۴).

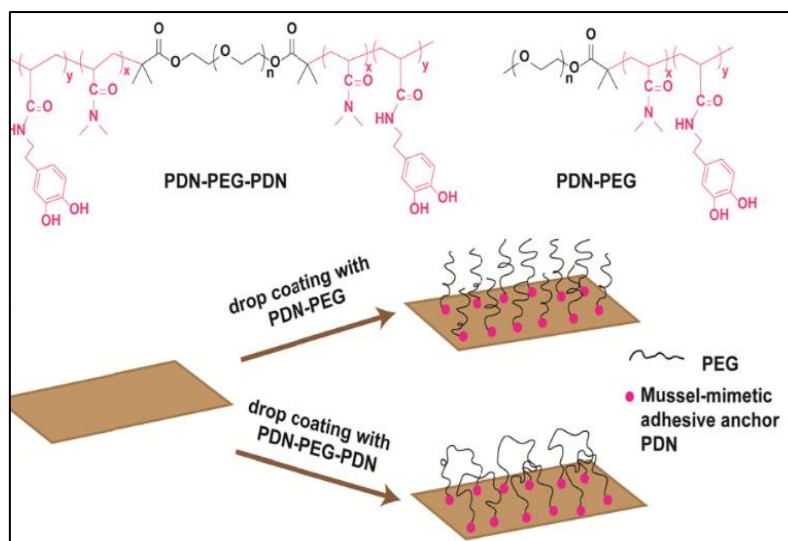
لی^۳ و همکارانش با موفقیت پلیمرهای سه بلوک حلقوی ABA را بر پایه پلی‌اتیلن گلیکول سنتز کرده و آن‌ها را با کاتکول برای کاربردهای ضد رسوب اصلاح کردند. خواص ضد جذب رسوب پلیمر حلقوی پلی ((N,N- دی متیل اکریلامید)-۱۵-کو-N-۳ و ۴- دی هیدروکسی فنتیل اکریلامید)-۲-بلاک- پلی (اتیلن گلیکول)-۹۰-بلاک- پلی ((N,N- دی متیل اکریلامید)-۱۵-کو-N-۳ و ۴- دی هیدروکسی فنتیل اکریلامید)-۲ که به اختصار PDN-PEG-PDN نامیده می‌شود، برتر از پلیمرهای دو بلاک

¹ Isomer

² Kazuhiko Ishihara

³ Li

مشابه آن بود. پلیمرهای دوبلاک شامل ترکیب ((N,N- دی متیل اکریلامید)-۱۵-کو-(N-۳و۴- دی هیدروکسی فنتیل اکریلامید)-۲-بلاک- پلی (اتیلن گلیکول).۹۰ (PDN-PEG) بودند. اندازه گیری مستقیم نیروها نشان داد که مانع فضایی قوی پلیمرهای حلقوی خنثی از نظر بار الکتریکی، عامل اصلی بهبود خواص ضد رسوبی در PDN-PEG-PDN است، همان طور که در شکل ۱۸ نشان داده شده است (۱۱۱).



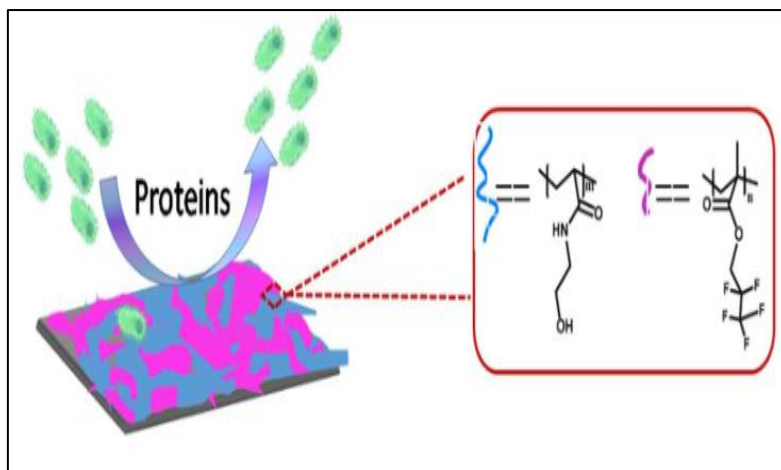
شکل ۱۸ ساختارهای شیمیایی کوپلیمر سه بلوک و دو بلوک که PEG و PDN تشکیل شده اند (در بالا نشان داده شده اند). همچنین، از روش رنگ دهی قطره ای (Drop Coating Method) برای اصلاح سطح با استفاده از PDN-PEG-PDN و PDN-PEG استفاده شده است (۱۱۱).

Figure 18 Helical structures of triblock and diblock copolymer composed of PEG and PDN (above) and using the drop coating method to modify the surface by PDN-PEG-PDN and PDN-PEG (111).

گو^۱ و همکارانش کوپلیمر آبدوست-آبگریز PVP-PDMS-PVP را تولید کردند. در حضور آب، بخش های PVP به سمت سطح حرکت کرده و یک رنگ آبدوست با خاصیت ضد رسوب باکتری تشکیل دادند. درواقع یک مهاجرت به سطح از طریق PVP و یک مهاجرت به بخش توده رنگ از طریق PDMS انجام شد. علاوه بر این، مشخص شد که PVP از طریق پیوندهای کوئوردیناسیونی، فعالیت باکتری کشی ایجاد می کند. رنگ آبدوست، با ایجاد یک مانع لایه آبی و حضور عامل باکتری کش، باعث کاهش ۹۶/۲ درصدی چسبندگی باکتری ای.کلای شد. همچنین، ۹۵ درصد کاهش چسبندگی برای باکتری اس.اورئوس مشاهده شد (۶).

با استفاده از روش SI-ATRP، مجموعه ای از پلیمرهای دوبلاک آبدوست-آبگریز شامل پلی (هیدروکسی اتیل آکریل آمید)-b- پلی (۱H,1H-پنتافلوئوروپروپیل متاکریلات (PHEAA-b-PFMA)) از سطح سیلیکونی رشد داده شدند. نتایج آزمایش جذب پروتئین نشان داد که سطوح اصلاح شده در مقایسه با سیلیکون خالص، به طور قابل توجهی میزان جذب پروتئین را

کاهش می‌دهند. در این مطالعه، تأثیر جدایی فازی در این کوپلیمر بررسی شد. خواص ضد رسوب و جدایی فازی کوپلیمر PHEAA-b-PFMA به صورت شماتیک در شکل ۱۹ نشان داده شده است. PHEAA آبدوست و PFMA آبگریز است. این رفتار به اختلاف تمایل شیمیایی بین دو بلوک نسبت داده شد که هنگام بررسی خاصیت ضد پروتئینی، تأثیرگذار بود (۶۶).



شکل ۱۹ تصویری از خاصیت ضد جذب رسوب و جدایش فازی PHEAA-b-PFMA (۶۶).
Figure 19 Schematic illustration of anti-fouling and phase segregation of PHEAA-b-PFMA (66).

با اتصال فوری مالتونولاکتون آبدوست که دارای یک واحد گلوکز متمایز است و گروه‌های N-(هگزانوئیلوکسی) ساکسینیمید (Hex) آبگریز به گروه‌های آمینی موجود در پلی(وینیل آمین)، مجموعه‌ای از پلیمرهای آبدوست-آبگریز الیگومالتوز ساخته شدند. این پلیمرها مقاومت بسیار خوبی در برابر چسبندگی پلاکت‌ها و پروتئین‌ها روی سطوح گرافیت و طلا نشان دادند. بر اساس تحقیقات مارک ای.^۱ و همکارانش، با افزایش ضخامت رنگ، مقاومت رنگ‌های پلیمری در برابر پروتئین نیز افزایش یافت و از ۸۱/۴ درصد به ۹۵/۸ درصد رسید (۱۱۲).

یک رنگ شامل ۲-آمینواتیل متاکریلات-کو-سولفوبتائین متاکریلات-کو-پلی n-بوتیل متاکریلات برای جلوگیری از رسوب زیستی و مه‌گرفتگی ساخته شد. افزودن آمینواتیل متاکریلات کاتیونی و n-بوتیل متاکریلات آبگریز ممکن است به افزایش پایداری و خواص ضد باکتریایی این رنگ کمک کند. این رنگ‌ها نرخ مهار رشد باکتری تا ۹۹ درصد را در برابر اس.اورئوس و ای.کلای نشان دادند. علاوه بر این، رنگ‌های کوپلیمری حاوی گروه‌های زوئتریونی، نرخ همولیز (تخریب گلبول‌های قرمز) کمتر از ۳ درصد داشتند. رنگ C-PB2A6S2 (زیروندهای عددی نشان دهنده نسبت مولی مونومرها در خوراک هستند) به عنوان یک رنگ مناسب معرفی شد که قابلیت‌های ضد مه‌گرفتگی^۲ و ضد باکتریایی بهتری را با نسبت مولی AEMA/SBMA

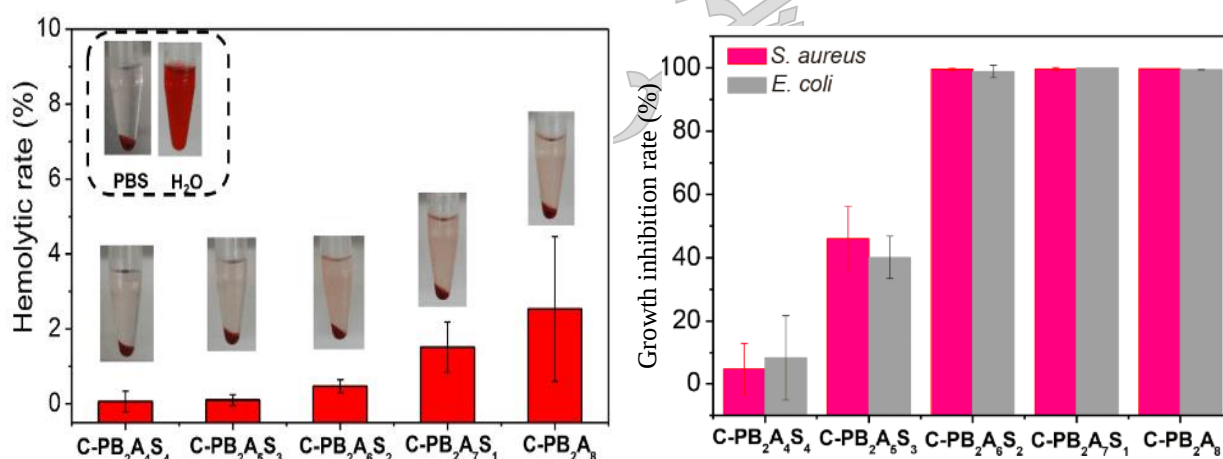
¹ Mark A.

² Anti-fogging

در حدود ۴ ارائه می‌دهد. برای بررسی خاصیت مه‌گرفتگی از دو روش بخار گرم و سرد-گرم استفاده شد. در روش گرم، نمونه های شیشه ای حاوی پوشش و بدون پوشش را بالای بخار آب قرار دادند و قطرات آب فوراً روی شیشه بدون پوشش چگال شدند، در حالی که روی شیشه‌های پوشش داده شده هیچ مه یا بخاری مشاهده نشد، به جز C-PB2A8 که مقدار کمی بخار روی آن تشکیل شد و باعث مات شدن نوشته‌ها شد. در روش سرد-گرم، نمونه‌ها در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد سرد شدند و سپس سریعاً به شرایط آزمایشگاه (دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد و رطوبت نسبی ۶۰٪) انتقال داده شدند. مشاهده شد که هیچ بخاری روی پوشش‌های حاوی زوئتریون (C-PB2A4S4, C-PB2A5S3, C-PB2A6S2, C-PB2A7S1) تشکیل نشد که نشان‌دهنده‌ی خاصیت ضد بخار بسیار عالی این پوشش‌ها است.

اصل عملکرد ضد بخار این پوشش‌ها بر رطوبت‌پذیری اجزای SBMA و AEMA در کوپلیمرها مبتنی است که قادر هستند از محیط اطراف آب جذب کنند.

شکل ۲۰ نرخ همولیز و ظرفیت مقاومت باکتریایی مجموعه‌ای از رنگ‌ها را با نسبت‌های مولی مختلف نشان می‌دهد (۱۱۳).



شکل ۲۰ نرخ ممانعت رشد (nBMA-co-AMEA-co-SBMA) (شکل راست) و نرخ همولیز (شکل چپ) (۱۱۳).
Figure 20 Growth inhibition rate of Poly (nBMA-co-AMEA-co-SBMA)(below) and hemolytic rates of them (above)(113).

ابوالفضل گل‌محمدیان تهرانی و همکارانش یک پلی‌یورتان مبتنی بر پلی‌کربنات با زنجیره‌های آویزان متوکسی پلی‌اتیلن گلیکول (mPEG) و ۱-اکتادکانول (oDEC) سنتز کردند که دارای زاویه تماس آب ۴۵ درجه است پس یعنی یک رنگ آبدوست است. این ماده به دلیل وجود oDEC که بخش آبگریز محسوب می‌شود، آبدوست-آبگریزی ضعیفی داشت. عملکرد ضد رسوب زیستی آن بر اساس مهاجرت mPEG به سطح و ایجاد لایه‌های ممانعت آب و مانع فضایی بود. برای بررسی رفتار بازآرایی بین‌سطحی،

زاویه تماس پویا^۱ (DCA) از طریق اندازه‌گیری زاویه تماس پیش‌رونده^۲ و پس‌رونده^۳ اندازه‌گیری شد. زاویه تماس پیش‌رونده نشان‌دهنده‌ی آبدوستی سطح در هنگام افزایش سطح تماس با آب است، در حالی که زاویه تماس پس‌رونده بازآرایی بخش‌های آبدوست را هنگام جمع شدن قطره مشخص می‌کند. اختلاف بین زاویه تماس پیش‌رونده و پس‌رونده، که هیستریزیس زاویه تماس^۴ نام دارد، نشان‌دهنده‌ی رفتار سطح در پاسخ به آب است. هیستریزیس بالا معمولاً نشانه حضور گروه‌هایی است که در حین خیس شدن مجدداً جهت‌گیری می‌کنند که در این مطالعه، این گروه‌ها همان زنجیره‌های PEG هستند که به سمت سطح مهاجرت می‌کنند. (۲۷).

رنگ آبدوست-آبگریز بر پایه‌ی پلی‌یورتان حاصل از پلی‌هگزامتیلن‌کربنات و پلی‌اتیلن‌گلاکول به عنوان بخش‌های نرم و هگزامتیلن‌دی‌ایزوسیانات به عنوان بخش سخت توسط وکیلی و همکاران ساخته شد. تحلیل‌های تجربی نشان داد که جداسازی فازی بین PEG و PC به عنوان بخش‌های نرم رخ داده است و شبیه‌سازی‌ها (که از شبیه‌سازی دینامیک مولکولی در مقیاس درشت^۵ استفاده شده است) نیز این موضوع را تأیید کردند. این منجر به شکل‌گیری ریختار هسته-پوسته شد که در آن بخش‌های سخت بین دو بخش نرم ناسازگار فشرده می‌شوند. نتایج آنالیز مادون قرمز تبدیل فوریه^۶ (FTIR) تأیید کرد که پلی‌یورتان تشکیل شده و PEG وارد ساختار شده است. همچنین نشان داد که ترکیب فازی بین بخش‌های نرم و سخت به دلیل سازگاری بین PEG و بخش سخت رخ داده است. داده‌های گرماسنجی روبشی تفاضلی^۷ (DSC) و پراش اشعه ایکس^۸ (XRD) نشان دادند که افزایش PEG باعث افزایش دامنه‌های کریستالی جدا شده PEG و PC می‌شود (۱۱۴).

¹ Dynamic contact angle

² advancing contact angle

³ receding contact angle

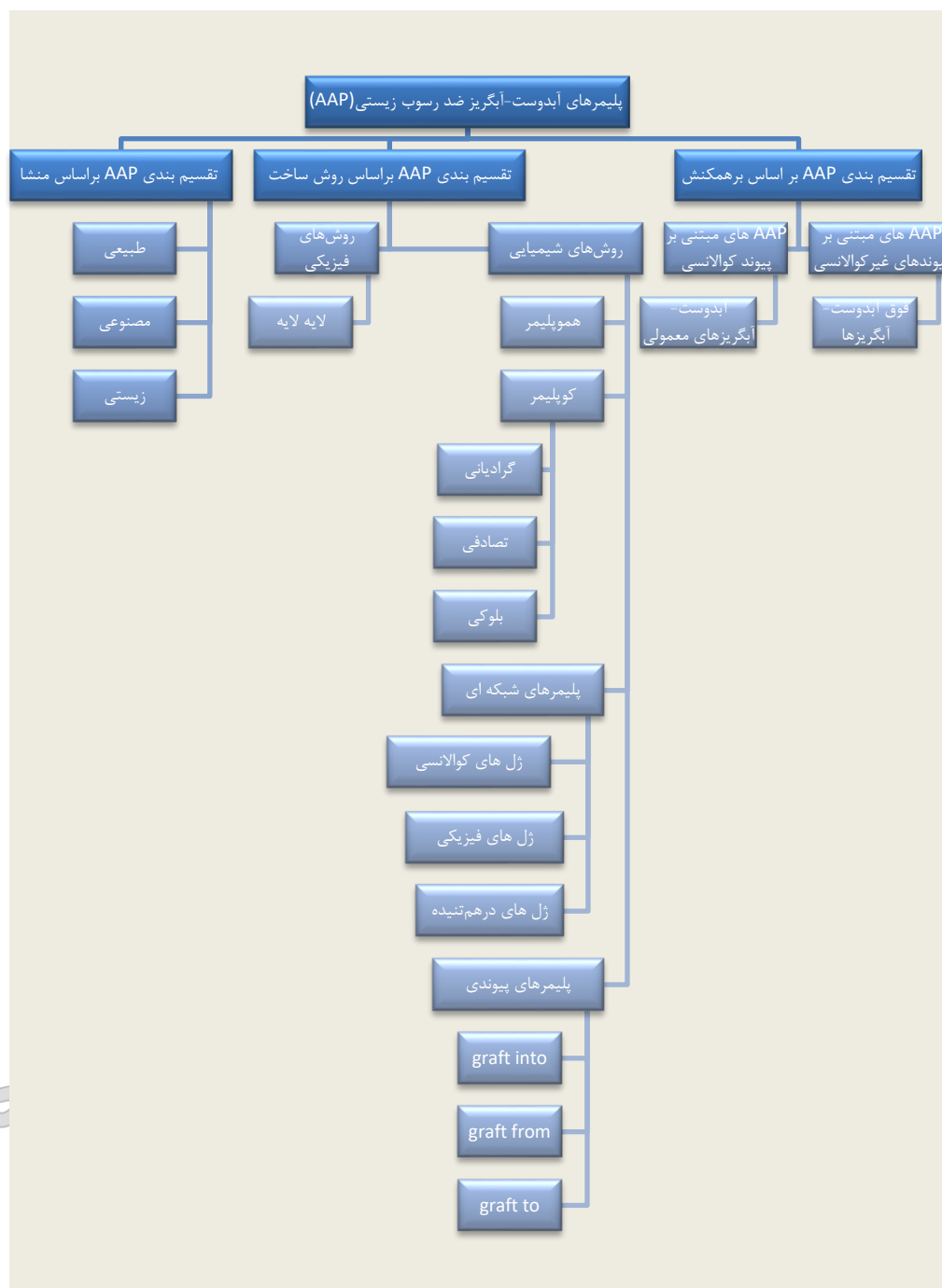
⁴ Contact Angle Hysteresis

⁵ coarse-grained molecular dynamics

⁶ Fourier Transform Infrared Spectroscopy

⁷ Differential Scanning Calorimetry

⁸ Xray diffraction



شکل ۲۱ نمودار دسته بندی پلیمرهای آبدوست-آگریز ضد رسوب زیستی.

Figure 21 Classification chart for antifouling amphiphilic polymers

۵- نتیجه گیری و تحقیقات آینده

در سال های اخیر، توسعه رنگ های ضد رسوب زیستی با هدف مقابله با چسبندگی ریزاندام ها، پروتئین ها و تشکیل زیست لایه ها به یکی از چالش های مهم در صنایع پزشکی، دریایی و صنعتی تبدیل شده است. بررسی های این مقاله نشان داد که رسوب زیستی تنها یک مشکل سطحی نیست، بلکه فرایندی پیچیده و چندمرحله ای است که مقاومت شدید در برابر درمان های معمول،

به‌ویژه آنتی‌بیوتیک‌ها، از خود نشان می‌دهد. این مسئله ضرورت طراحی راهکارهایی پیشرفته و چندسازه را برای کنترل رسوب‌های زیستی برجسته می‌کند.

در تحلیل انجام‌شده، مشخص شد که استفاده از پلیمرهای آبدوست-آبگریز به‌عنوان رویکردی نوآورانه، توانسته است محدودیت‌های موجود در رنگ‌های سنتی را تا حد زیادی برطرف کند. این دسته از پلیمرها با دارا بودن بخش‌های آبدوست و آبگریز، قادر هستند رفتار سطحی و بین سطحی را کنترل کرده و ترکیبی از مقاومت در برابر رسوب و رهاسازی رسوب را ایجاد نمایند. همچنین، دسته بندی‌های مولکولی متنوع، خودآرایی، جدایش فازی و توانایی ایجاد لایه‌های آبدار از ویژگی‌های کلیدی این پلیمرها است که عملکرد ضد رسوب آن‌ها را بهبود می‌بخشد. مطالعه‌ی انواع سازوکارهای ضد رسوب زیستی نشان داد که هیچ رویکردی به‌تنهایی کارآمد نیست و ترکیب عملکردهای باکتری‌کشی و ضد چسبندگی در قالب پوشش‌های چندمنظوره، آینده‌ی این حوزه را شکل می‌دهد. علاوه بر این، بررسی‌های انجام‌شده اهمیت مهندسی شیمی سطح، ریختار مولکولی، انرژی آزاد سطحی و پاسخ‌پذیری به محرک‌ها را به‌عنوان عوامل تعیین‌کننده‌ی عملکرد این پوشش‌ها تأیید می‌کند.

با تکیه بر یافته‌های مطالعات پیشین که در این مقاله مرور شدند، می‌توان نتیجه گرفت که پلیمرهای آبدوست-آبگریز، به‌ویژه پلیمرهای زوئیتیریونیک، کوپلیمرهای بلوکی و سامانه‌های چندفازی اصلاح شده با نانومواد، نسل جدیدی از رنگ‌ها و پوشش‌های هوشمند ضد رسوب را تشکیل می‌دهند که قابلیت کاربرد گسترده در کاشتنه‌های پزشکی، تجهیزات زیست‌پزشکی و صنایع حساس را دارند. با این حال، همچنان نیاز به تحقیقات بیشتر برای بهبود پایداری طولانی‌مدت، زیست‌سازگاری، کاهش سمیت و ارزیابی در شرایط درون تنی^۱ وجود دارد. اغلب مطالعات موجود بر ارزیابی‌های برون تنی^۲ تمرکز داشته‌اند و بررسی‌های درون تنی محدود است. بنابراین، پیشنهاد می‌شود تحقیقات آینده به سمت ارزیابی کارایی و پایداری طولانی مدت رنگ‌های آبدوست-آبگریز در محیط‌های واقعی پزشکی حرکت کند.

از سوی دیگر، بیشتر سامانه‌های معرفی شده تنها یکی از دو عملکرد باکتری‌کشی یا ضد رسوب را به‌صورت غالب ارائه می‌دهند. این در حالی است که طراحی رنگ‌های چندکاربرده با قابلیت ترکیب همزمان سه عملکرد (ضد رسوب + خودترمیمی + پاسخ‌پذیری به محرک‌ها) می‌تواند نسل جدیدی از رنگ‌ها را ایجاد کند. به‌ویژه، یکپارچه‌سازی پلیمرهای آبدوست-آبگریز با نانومواد و سیستم‌های هوشمند پاسخ‌گو به pH، دما یا میدان الکتریکی می‌تواند عملکرد کنترل‌شده و هدفمندتری برای جلوگیری از تشکیل زیست‌لایه ایجاد نماید.

علاوه بر این، بیشتر تحقیقات فعلی به‌طور جداگانه به نقش ریختار سطح یا ترکیب شیمیایی پرداخته‌اند، در حالی که آینده‌ی پژوهش می‌تواند به سمت طراحی سطوح مهندسی‌شده با کنترل هم‌زمان فیزیک و شیمی سطح حرکت کند تا برهم‌کنش دینامیک با سلول‌ها و پروتئین‌ها بهینه شود.

¹ In vivo

² In vitro

تعارض منافع:

هیچ گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

مراجع

۱. He Z, Lan X, Hu Q, Li H, Li L, Mao J. Antifouling strategies based on super-phobic polymer materials. *Progress in Organic Coatings*. 2021;157:106285. <https://doi.org/10.1016/j.porgcoat.2021.106285>.
۲. Erathodiyil N, Chan H-M, Wu H, Ying JY. Zwitterionic polymers and hydrogels for antibiofouling applications in implantable devices. *Materials Today*. 2020;38:84-98. <https://doi.org/10.1016/j.mattod.2020.03.024>.
۳. Mitra D, Kang E-T, Neoh KG. Polymer-based coatings with integrated antifouling and bactericidal properties for targeted biomedical applications. *ACS Applied Polymer Materials*. 2021;3(5):22. <https://doi.org/10.1021/acsapm.1c00125>.
۴. Francolini I, Vuotto C, Piozzi A, Donelli G. Antifouling and antimicrobial biomaterials: an overview. *Apmis*. 2017;125(4):392-417. <https://doi.org/10.1111/apm.12675>.
۵. Harding JL, Reynolds MM. Combating medical device fouling. *Trends in biotechnology*. 2014;32(3):140-6. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2013.12.004>.
۶. Guo H, Wen C, Tian S, Zhang X, Ma Y, Liu X, et al. Universal intraductal surface antifouling coating based on an amphiphilic copolymer. *ACS Applied Materials & Interfaces*. 2021;13(18):21051-9. <https://doi.org/10.1021/acsami.1c04579>.
۷. Rosenhahn A, Schilp S, Kreuzer HJ, Grunze M. The role of “inert” surface chemistry in marine biofouling prevention. *Physical Chemistry Chemical Physics*. 2010;12(17):4275-86. <https://doi.org/10.1039/C001968M>.
۸. Wang F, Zhang H, Yu B, Wang S, Shen Y, Cong H. Review of the research on anti-protein fouling coatings materials. *Progress in Organic Coatings*. ۱۴۷:۱۰۵۸۶۰;۲۰۲۰. <https://doi.org/10.1016/j.porgcoat.2020.105860>.
۹. Damodaran VB, Murthy NS. Bio-inspired strategies for designing antifouling biomaterials. *Biomaterials research*. 2016;20(1):18. <https://doi.org/10.1186/s40824-016-0064-4>.
۱۰. Takahashi H, Caputo GA, Kuroda K. Amphiphilic polymer therapeutics: An alternative platform in the fight against antibiotic resistant bacteria. *Biomaterials Science*. 2021;9(8):2758-67. <https://doi.org/10.1039/D0BM01865A>.
۱۱. Maan AM, Hofman AH, de Vos WM, Kamperman M. Recent developments and practical feasibility of polymer-based antifouling coatings. *Advanced functional materials*. 2020;30(32):۲۰۰۰۹۳۶. <https://doi.org/10.1002/adfm.202000936>.
۱۲. Alexandridis P. Amphiphilic copolymers and their applications. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*. 1996;1(4):490-501. [https://doi.org/10.1016/S1359-0294\(96\)80118-X](https://doi.org/10.1016/S1359-0294(96)80118-X).
۱۳. Kuperkar K, Patel D, Atanase LI, Bahadur P. Amphiphilic block copolymers: their structures, and self-assembly to polymeric micelles and polymersomes as drug delivery vehicles. *Polymers*. 2022;14(21):4702. <https://doi.org/10.3390/polym14214702>.
۱۴. Mai Y, Eisenberg A. Self-assembly of block copolymers. *Chemical Society Reviews*. 2012;41(18):5969-85. <https://doi.org/10.1039/C2CS35115C>.
۱۵. Lombardo D, Kiselev MA, Magazù S, Calandra P. Amphiphiles self-assembly: basic concepts and future perspectives of supramolecular approaches. *Advances in Condensed Matter Physics*. 2015;2015(1):151683. <https://doi.org/10.1155/2015/151683>.
۱۶. Kerstetter JL, Gramlich WM. Nanometer-scale self-assembly of amphiphilic copolymers to control and prevent biofouling. *Journal of Materials Chemistry B*. 2014;2(46):8043-52. <https://doi.org/10.1039/C4TB01063C>.

۱۷. Zhang J, Liu K, Müllen K, Yin M. Self-assemblies of amphiphilic homopolymers: synthesis, morphology studies and biomedical applications. *Chemical Communications*. 2015;51(58):1۰۰-۱۰۴۱ <https://doi.org/10.1039/C5CC03133J>.
۱۸. Musa NH, Chang ZH, Teow YH, Rosli NA, Mohammad AW. A review on polymer based antimicrobial coating. *Journal of Biochemistry, Microbiology and Biotechnology*. 2022;10(SP2):1-8.
۱۹. Ergene C, Palermo EF. Antimicrobial synthetic polymers: An update on structure-activity relationships. *Current Pharmaceutical Design*. 2018;24(8):855-65. <https://doi.org/10.2174/1381612824666180212101925>.
۲۰. Sohrabi B. Amphiphiles. *Self-Assembly of Materials and Their Applications: IntechOpen*; 2022. <https://doi.org/10.5772/intechopen.102589>.
۲۱. Schroen C, Stuart MC, Van der Voort Maarschalk K, Van der Padt A, Van't Riet K. Influence of preadsorbed block copolymers on protein adsorption: surface properties, layer thickness, and surface coverage. *Langmuir*. 1995;11(8):3068-74. <https://doi.org/10.1021/la00008a019>.
۲۲. Banerjee I, Pangule RC, Kane RS. Antifouling coatings: recent developments in the design of surfaces that prevent fouling by proteins, bacteria, and marine organisms. *Advanced materials*. 2011;23(6):690-718. <https://doi.org/10.1002/adma.201001215>.
۲۳. Zhu X-Y, Jun Y, Staarup D, Major R, Danielson S, Boiadjev V, et al. Grafting of high-density poly (ethylene glycol) monolayers on Si (111). *Langmuir*. 2001;17(25):7798-803. <https://doi.org/10.1021/la0100946>.
۲۴. Rahman MA, Jui MS, Bam M, Cha Y, Luat E, Alabresm A, et al. Facial amphiphilicity-induced polymer nanostructures for antimicrobial applications. *ACS applied materials & interfaces*. 2020;12(19):21221-30.
۲۵. Letchford K, Bu <https://doi.org/10.1021/acsami.0c01066>.rt H. A review of the formation and classification of amphiphilic block copolymer nanoparticulate structures: micelles, nanospheres, nanocapsules and polymersomes. *European journal of pharmaceutics and biopharmaceutics*. 2007;65(3):259-۶۹- <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2006.05.009>.
۲۶. Wang H, Liu X, Christiansen DE, Fattahpour S, Wang K, Song H, et al. Thermoplastic polyurethane with controllable degradation and critical anti-fouling properties. *Biomaterials Science*. 2021;9(4):1381-96. <https://doi.org/10.1039/D0BM01784J>.
۲۷. Tehrani AG, Makki H, Anbaran SRG, Vakili H, Ghermezcheshme H, Zandi N. Superior anti-biofouling properties of mPEG-modified polyurethane networks via incorporation of a hydrophobic dangling chain. *Progress in Organic Coatings*. 2021;158:106358. <https://doi.org/10.1016/j.porgcoat.2021.106358>.
۲۸. Galhenage TP, Webster DC, Moreira AM, Burgett RJ, Stafslie SJ, Vanderwal L, et al. Poly (ethylene) glycol-modified, amphiphilic, siloxane-polyurethane coatings and their performance as fouling-release surfaces. *Journal of Coatings Technology and Research*. 2017;14:307-22. <https://doi.org/10.1007/s11998-016-9868-6>.
۲۹. Cameron NS, Corbierre MK, Eisenberg A. 1998 E.W.R. Steacie Award Lecture Asymmetric amphiphilic block copolymers in solution: a morphological wonderland. *Canadian Journal of Chemistry*. 1999;77(8):1311-26. <https://doi.org/10.1139/v99-170>.
۳۰. Jeon S, Lee J, Andrade J, De Gennes P. Protein—surface interactions in the presence of polyethylene oxide: I. Simplified theory. *Journal of colloid and interface science*. 1991;142(1):149-58. [https://doi.org/10.1016/0021-9797\(91\)90027-A](https://doi.org/10.1016/0021-9797(91)90027-A).
۳۱. Zander ZK, Becker ML. Antimicrobial and antifouling strategies for polymeric medical devices. *ACS Publications*; 2018. <https://doi.org/10.1021/bk-2018-1284>.
۳۲. Wei T ,Yu Q, Chen H. Responsive and synergistic antibacterial coatings: fighting against bacteria in a smart and effective way. *Advanced healthcare materials*. 2019;8(3):1801381. <https://doi.org/10.1002/adhm.201801381>.
۳۳. Wu Z, Tong W, Jiang W, Liu X, Wang Y, Chen H. Poly (N-vinylpyrrolidone)-modified poly (dimethylsiloxane) elastomers as anti-biofouling materials. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2012;96:37-43. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2012.03.019>.
۳۴. Chen W-L, Cordero R, Tran H, Ober CK. 50th anniversary perspective: Polymer brushes: Novel surfaces for future materials. *Macromolecules*. 2017;50(11):4089-113. <https://doi.org/10.1021/acs.macromol.7b00494>.

- ۳۵ Konradi R, Acikgoz C, Textor M. Polyoxazolines for nonfouling surface coatings—a direct comparison to the gold standard PEG. *Macromolecular rapid communications*. 2012;33(19):1663-76. <https://doi.org/10.1002/marc.201200352>.
- ۳۶ Li M, Neoh KG, Kang ET, Lau T, Chiong E. Surface modification of silicone with covalently immobilized and crosslinked agarose for potential application in the inhibition of infection and omental wrapping. *Advanced Functional Materials*. 2014;24(11):1631-43. <https://doi.org/10.1002/adfm.201302910>.
- ۳۷ Siegers C, Biesalski M, Haag R. Self-assembled monolayers of dendritic polyglycerol derivatives on gold that resist the adsorption of proteins. *Chemistry—A European Journal*. 2004;10(11):2831-8. <https://doi.org/10.1002/chem.200305593>.
- ۳۸ Wu G, Li CC, Jiang XH, Yu LM. Highly efficient antifouling property based on self-generating hydrogel layer of polyacrylamide coatings. *Journal of Applied Polymer Science*. 2016;133(۴۲) <https://doi.org/10.1002/app.44073>.
- ۳۹ Luo Y, Kirker KR, Prestwich GD. Cross-linked hyaluronic acid hydrogel films: new biomaterials for drug delivery. *Journal of controlled release*. 2000;6.۸۴-۱۶۹:(۱)۹ [https://doi.org/10.1016/S0168-3659\(00\)00353-9](https://doi.org/10.1016/S0168-3659(00)00353-9).
- ۴۰ Kuang J, Messersmith PB. Universal surface-initiated polymerization of antifouling zwitterionic brushes using a mussel-mimetic peptide initiator. *Langmuir*. 2012;28(18):7258-66. <https://doi.org/10.1021/la300641n>.
- ۴۱ Yang W, Chen S, Cheng G, Vaisocherova H, Xue H, Li W, et al. Film thickness dependence of protein adsorption from blood serum and plasma onto poly (sulfobetaine)-grafted surfaces. *Langmuir*. 2008;24(17):9211-4. <https://doi.org/10.1021/la801167x>.
- ۴۲ Ladd J, Zhang Z, Chen S, Hower JC, Jiang S. Zwitterionic polymers exhibiting high resistance to nonspecific protein adsorption from human serum and plasma. *Biomacromolecules*. 2008;9(5):1357-61. <https://doi.org/10.1021/bm800070p>.
- ۴۳ Nakaya T, Li Y. Recent progress of phospholipid polymers. *Designed monomers and polymers*. 2003;6(4):309-51. <https://doi.org/10.1163/156855503322405466>.
- ۴۴ Ishihara K, Fukumoto K, Iwasaki Y, Nakabayashi N. Modification of polysulfone with phospholipid polymer for improvement of the blood compatibility. Part 2. Protein adsorption and platelet adhesion. *Biomaterials*. 1999;20(17):1553-9. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(99\)00010-9](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(99)00010-9).
- ۴۵ Liu Q, Singh A, Liu L. Amino acid-based zwitterionic poly (serine methacrylate) as an antifouling material. *Biomacromolecules*. 2013;14(1):226-31. <https://doi.org/10.1021/bm301522x>.
- ۴۶ Liu Q, Li W, Singh A, Cheng G, Liu L. Two amino acid-based superlow fouling polymers: Poly (lysine methacrylamide) and poly (ornithine methacrylamide). *Acta biomaterialia*. 2014;10(7):2956-64. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2014.03.003>.
- ۴۷ Herold DA, Keil K, Bruns DE. Oxidation of polyethylene glycols by alcohol dehydrogenase. *Biochemical pharmacology*. 1989;38(1):73-6. [https://doi.org/10.1016/0006-2952\(89\)90344-2](https://doi.org/10.1016/0006-2952(89)90344-2).
- ۴۸ Browning M, Cereceres S, Luong P, Cosgriff-Hernandez E. Determination of the in vivo degradation mechanism of PEGDA hydrogels. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 2014;102(12):4244-51. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.35270>.
- ۴۹ Wu J, Chen S. Investigation of the hydration of nonfouling material poly (ethylene glycol) by low-field nuclear magnetic resonance. *Langmuir*. 2۰۱۴-۲۱۳۷:(۴)۲۸;۰۱۲ <https://doi.org/10.1021/la2036768>.
- ۵۰ Hucknall A, Rangarajan S, Chilkoti A. In pursuit of zero: polymer brushes that resist the adsorption of proteins. *Advanced Materials*. 2009;21(23):2441-6. <https://doi.org/10.1002/adma.200900256>.
- ۵۱ Katira P, Agarwal A, Fischer T, Chen HY, Jiang X, Lahann J, et al. Quantifying the Performance of Protein-Resisting Surfaces at Ultra-Low Protein Coverages using Kinesin Motor Proteins as Probes. *Advanced Materials*. 2007;19(20):3171-6. <https://doi.org/10.1002/adma.200700188>.
- ۵۲ Aicale R, Oliva F, Maffulli N, Maffulli N. Defensive Antibacterial Coating (DAC®) for prevention of infection in ACL reconstruction: a feasibility study. *Muscles Ligaments Tendons J*. 2020;10(1):151-3.

۵۳. Kim S, Ye S-h, Adamo A, Orizondo RA, Jo J, Cho SK, et al. A biostable, anti-fouling zwitterionic polyurethane-urea based on PDMS for use in blood-contacting medical devices. *Journal of materials chemistry B*. 2020;8(36):8305-14. <https://doi.org/10.1039/D0TB01376A>.
۵۴. Lin S, Zhang B, Skoumal MJ, Ramunno B, Li X, Wesdemiotis C, et al. Antifouling poly (β -peptoid)s. *Biomacromolecules*. 2011;12(7):2573-82. <https://doi.org/10.1021/bm200371m>.
۵۵. Kostina NY, Rodriguez-Emmenegger C, Houska M, Brynda E, Michalek J. Non-fouling hydrogels of 2-hydroxyethyl methacrylate and zwitterionic carboxybetaine (meth) acrylamides. *Biomacromolecules*. 2012;13(12):4164-70. <https://doi.org/10.1021/bm301424m>.
۵۶. Liu P, Chen Q, Li L, Lin S, Shen J. Anti-biofouling ability and cytocompatibility of the zwitterionic brushes-modified cellulose membrane. *Journal of Materials Chemistry B*. 2014;2(41):7222-31. <https://doi.org/10.1039/C4TB01030D>.
۵۷. He Z, Yang X, Wang N, Mu L, Pan J, Lan X, et al. Anti-biofouling polymers with special surface wettability for biomedical applications. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2021;9:807357. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.807357>.
۵۸. Chan H-M, Erathodiyil N, Wu H, Lu H, Zheng Y, Ying JY. Calcium cross-linked zwitterionic hydrogels as antifouling materials. *Materials Today Communications*. 2020;23:1009. <https://doi.org/10.1016/j.mtcomm.2020.100950>.
۵۹. Yang WJ, Neoh K-G, Kang E-T, Teo SL-M, Rittschof D. Polymer brush coatings for combating marine biofouling. *Progress in Polymer Science*. 2014;39(5):1017-42. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2014.02.001>.
۶۰. Fadeeva E, Truong VK, Stiesch M, Chichkov BN, Crawford RJ, Wang J, et al. Bacterial retention on superhydrophobic titanium surfaces fabricated by femtosecond laser ablation. *Langmuir*. 2011;27(6):3012-9. <https://doi.org/10.1021/la1048259>.
۶۱. Ma S, Ye Q, Pei X, Wang D, Zhou F. Antifouling on gecko's feet inspired fibrillar surfaces: evolving from land to marine and from liquid repellency to algae resistance. *Advanced Materials Interfaces*. 2015;2(13):1500257. <https://doi.org/10.1002/admi.201500257>.
۶۲. Junsheng L, Tanja K, Annika R, Yin C, Tilo B, Ursula O, et al. Hydrophobic Liquid-Infused Porous Polymer Surfaces for Antibacterial Applications. 2013.
۶۳. Xue C-H, Guo X-J, Ma J-Z, Jia S-T. Fabrication of robust and antifouling superhydrophobic surfaces via surface-initiated atom transfer radical polymerization. *ACS applied materials & interfaces*. 2015;7(15):8251-9. <https://doi.org/10.1021/acsami.5b00873>.
۶۴. Mushtaq S, Ahmad NM, Mahmood A, Iqbal M. Antibacterial amphiphilic copolymers of dimethylamino ethyl methacrylate and methyl methacrylate to control biofilm adhesion for antifouling applications. *Polymers*. 2021;13(2):216. <https://doi.org/10.3390/polym13020216>.
۶۵. Děkanovský L, Elashnikov R, Kubíková M, Vokatá B, Švorčík V, Lyutakov O. Dual-action flexible antimicrobial material: switchable self-cleaning, antifouling, and smart drug release. *Advanced Functional Materials*. 2019;29(31):1901880. <https://doi.org/10.1002/adfm.201901880>.
۶۶. Wu H-X, Zhang X-H, Huang L, Ma L-F, Liu C-J. Diblock polymer brush (PHEAA-b-PFMA): Microphase separation behavior and anti-protein adsorption performance. *Langmuir*. 2018;34(37):11101-9. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.8b02155>.
۶۷. Chen T-L, Huang C-Y, Xie Y-T, Chiang Y-Y, Chen Y-M, Hsueh H-Y. Bioinspired durable superhydrophobic surface from a hierarchically wrinkled nanoporous polymer. *ACS applied materials & interfaces*. 2019;11(43):40875-85. <https://doi.org/10.1021/acsami.9b12709>.
۶۸. Selim MS, Shenashen M, El-Safty SA, Higazy S, Selim MM, Isago H, et al. Recent progress in marine foul-release polymeric nanocomposite coatings. *Progress in Materials Science*. 2017;87:1-32. <https://doi.org/10.1016/j.pmatsci.2017.01.008>.
۶۹. Yang WJ, Tao X, Zhao T, Weng L, Kang E-T, Wang L. Antifouling and antibacterial hydrogel coatings with self-healing properties based on a dynamic disulfide exchange reaction. *Polymer Chemistry*. 2015;6(39):7027-35. <https://doi.org/10.1039/C5PY01060F>.
۷۰. Wu M, Ma B, Pan T, Chen S, Sun J. Silver-nanoparticle-colored cotton fabrics with tunable colors and durable antibacterial and self-healing superhydrophobic properties. *Advanced Functional Materials*. 2016;26(4):569-76. <https://doi.org/10.1002/adfm.201503884>.

۷۱. Hu C, Wang MX, Sun L, Yang JH, Zrínyi M, Chen YM. Dual-physical cross-linked tough and photoluminescent hydrogels with good biocompatibility and antibacterial activity. *Macromolecular rapid communications*. 2017;38(10):1600788. <https://doi.org/10.1002/marc.201600788>.
۷۲. Amorim SMD, Sapatieri JC, Moritz DE, Domenico MD, Laqua LAdC, Moura-Nickel CD, et al. Antifungal and photocatalytic activity of smart paint containing porous microspheres of TiO₂. *Materials Research*. 2019;22(6):e20190470. <https://doi.org/10.1590/1980-5373-MR-2019-0470>.
۷۳. Solano R, Patino-Ruiz D, Herrera A. Preparation of modified paints with nano-structured additives and its potential applications. *Nanomaterials and Nanotechnology*. 2020;10:1847980420909188. <https://doi.org/10.1177/1847980420909188>.
۷۴. Gao Q, Yu M, Su Y, Xie M, Zhao X, Li P, et al. Rationally designed dual functional block copolymers for bottlebrush-like coatings: In vitro and in vivo antimicrobial, antibiofilm, and antifouling properties. *Acta biomaterialia*. 2017;51:112-24. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2016.11.042>.
۷۵. Yu Q, Cho J, Shivapooja P, Ista LK, López GP. Nanopatterned smart polymer surfaces for controlled attachment, killing, and release of bacteria. *ACS applied materials & interfaces*. 2013;5(1.۳۰۴-۹۲۹۰:(۹ <https://doi.org/10.1021/am402712z>.
۷۶. Álvarez-Paino M, Muñoz-Bonilla A, López-Fabal F, Gómez-Garcés JL, Heuts JP, Fernández-García M. Effect of glycounts on the antimicrobial properties and toxicity behavior of polymers based on quaternized DMAEMA. *Biomacromolecules*. 2015;16.۳۰۳-۲۹۰:(۱) <https://doi.org/10.1021/bm501469m>.
۷۷. Wang Y, Wang Z, Wang J, Wang S. Triple antifouling strategies for reverse osmosis membrane biofouling control. *Journal of Membrane Science*. 2018;549:495-506. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2017.11.043>.
۷۸. Agbe H, Sarkar DK, Chen X-G, Faucheux N, Soucy G, Bernier J-L. Silver-polymethylhydrosiloxane nanocomposite coating on anodized aluminum with superhydrophobic and antibacterial properties. *ACS Applied Bio Materials*. 2020;3(7):4062-73. <https://doi.org/10.1021/acsabm.0c00319>.
۷۹. Borjihan Q, Yang J, Song Q, Gao L, Xu M, Gao T, et al. Povidone-iodine-functionalized fluorinated copolymers with dual-functional antibacterial and antifouling activities. *Biomaterials science*. 2019;7(8):3334-47. <https://doi.org/10.1039/C9BM00537F>.
۸۰. Behler A, Biermann M, Hill K, Rath H-C, Saint Victor M-E. Industrial Surfactant Syntheses and Gu^{nter} Uphues. *Reactions and Synthesis in Surfactant Systems*: CRC Press; 2001. p. 18-61.
۸۱. Heinz D, Amado E, Kressler J. Polyphilocity—an extension of the concept of amphiphilicity in polymers. *Polymers*. 2018;10(9):960. <https://doi.org/10.3390/polym10090960>.
۸۲. Kang Y, Liu K, Zhang X. Supra-amphiphiles: a new bridge between colloidal science and supramolecular chemistry. *Langmuir*. 2014;30(21):5989-6001. <https://doi.org/10.1021/la5001237>.
۸۳. Wang C, Wang Z, Zhang X. Amphiphilic building blocks for self-assembly: from amphiphiles to supra-amphiphiles. *Accounts of chemical research*. 2012;45(4):608-18. <https://doi.org/10.1021/ar200305n>.
۸۴. Zhang X, Wang C. Supramolecular amphiphiles. *Chemical Society Reviews*. 2011;40(1):94-101. <https://doi.org/10.1039/C0CS00121A>.
۸۵. Li D, Qin J, Sun M, Yan G, Tang R. pH-sensitive, dynamic graft polymer micelles via simple synthesis for enhanced chemotherapeutic efficacy. *Journal of Biomaterials Applications*. 2020;34(8):1059-70. <https://doi.org/10.1177/0885328219893366>.
۸۶. Erdodi G, Kennedy JP. Amphiphilic conetworks: Definition, synthesis, applications. *Progress in polymer science*. 2006;31(1):1-18. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2005.07.004>.
۸۷. Camesano TA, Nagarajan R. Micelle formation and CMC of gemini surfactants: a thermodynamic model. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 2000;167(1-2):165-77. [https://doi.org/10.1016/S0927-7757\(99\)00518-4](https://doi.org/10.1016/S0927-7757(99)00518-4).
۸۸. Fuhrhop J-H, Wang T. Bolaamphiphiles. *Chemical Reviews*. 2004;104(6):2901-38. <https://doi.org/10.1021/cr0300719>.
۸۹. Zana R. Dynamics of surfactant self-assemblies: micelles, microemulsions, vesicles and lyotropic phases: CRC press; 2005.
۹۰. Robert GL. The aqueous phase behavior of surfactants. Academic Press, London; 1996.

۹۱. Fler G, Stuart MC, Scheutjens JM, Cosgrove T, Vincent B. *Polymers at interfaces*: Springer Science & Business Media; 1993.
۹۲. Holmberg K, Jönsson B, Kronberg B, Lindman B. *Polymers in aqueous solution*. Wiley-Blackwell. 2002.
۹۳. Israelachvili JN. *Thermodynamic and Geometric Aspects of Amphiphile Aggregation into Micelles, Vesicles and Bilayers, and the Interactions between them*. Proc Int School Phys Enrico Fermi Course XC. 1985.
۹۴. Zhang J, Li X, Li X. Stimuli-triggered structural engineering of synthetic and biological polymeric assemblies. *Progress in polymer science*. 2012;37(8):1130-76. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2012.04.001>.
۹۵. Tanford C. Micelle shape and size. *The Journal of Physical Chemistry*. 1972;76(21):3020-4 <https://doi.org/10.1021/j100665a018>.
۹۶. Soppimath KS, Aminabhavi TM, Kulkarni AR, Rudzinski WE. Biodegradable polymeric nanoparticles as drug delivery devices. *Journal of controlled release*. 2001;70(1-2):1-20. [https://doi.org/10.1016/S0168-3659\(00\)00339-4](https://doi.org/10.1016/S0168-3659(00)00339-4).
۹۷. Nicolai T, Colombani O, Chassenieux C. Dynamic polymeric micelles versus frozen nanoparticles formed by block copolymers. *Soft Matter*. 2010;6(14):3111-8. <https://doi.org/10.1039/C0SM00042B>.
۹۸. Nagarajan R. "Non-equilibrium" block copolymer micelles with glassy cores: A predictive approach based on theory of equilibrium micelles. *Journal of colloid and interface science*. 2015;449:416-27. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2015.03.029>.
۹۹. Gao Z, Varshney SK, Wong S, Eisenberg A. Block copolymer "crew-cut" micelles in water. *Macromolecules*. 1994;27(26):7923-7. <https://doi.org/10.1021/ma00104a044>.
۱۰۰. Sang Y, Liu M. Hierarchical self-assembly into chiral nanostructures. *Chemical Science*. 2022;13(3):633-56. <https://doi.org/10.1039/D1SC05082H>.
۱۰۱. Oda R, Huc I, Schmutz M, Candau S, MacKintosh F. Tuning bilayer twist using chiral counterions. *Nature*. 1999;399(6736):566-9. <https://doi.org/10.1038/21131>.
۱۰۲. Wang C, Yin S, Chen S, Xu H, Wang Z, Zhang X. Controlled self-assembly manipulated by charge-transfer interactions: from tubes to vesicles. *Angewandte Chemie International Edition*. 2008;47(47):9049-52. <https://doi.org/10.1002/anie.20080317>.
۱۰۳. Alexandridis P, Hatton TA. Poly (ethylene oxide) $\square$ poly (propylene oxide) $\square$ poly (ethylene oxide) block copolymer surfactants in aqueous solutions and at interfaces: thermodynamics, structure, dynamics, and modeling. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 1995;96(1-2):1-46. [https://doi.org/10.1016/0927-7757\(94\)03028-X](https://doi.org/10.1016/0927-7757(94)03028-X).
۱۰۴. Rosen MJ, Kunjappu JT. *Surfactants and interfacial phenomena*: John Wiley & Sons; 2012.
۱۰۵. Vangeyete P, Gautier S, Jérôme R. About the methods of preparation of poly (ethylene oxide)-b-poly (ϵ -caprolactone) nanoparticles in water: Analysis by dynamic light scattering. *Colloids and surfaces A: physicochemical and engineering aspects*. 2004;242(1-3):203-11. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2004.06.029>.
۱۰۶. Barres AR, Wimmer MR, Mecozzi S. Multicompartment theranostic nanoemulsions stabilized by a triphilic semifluorinated block copolymer. *Molecular pharmaceutics*. 2017;14(11):3916-26. <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.7b00535>.
۱۰۷. Skrabania K, Laschewsky A, Berlepsch Hv, Böttcher C. Synthesis and micellar self-assembly of ternary hydrophilic– lipophilic– fluorophilic block copolymers with a linear PEO chain. *Langmuir*. 2009;25(13):7594-601. <https://doi.org/10.1021/la9008018>.
۱۰۸. Zhang J, You S, Yan S, Müllen K, Yang W, Yin M. pH-responsive self-assembly of fluorophore-ended homopolymers. *Chemical Communications*. 2014;50(56):7511-3. <https://doi.org/10.1039/C4CC02728A>.
۱۰۹. Selinger RL, Selinger JV, Malanoski AP, Schnur JM. Shape selection in chiral self-assembly. *Physical review letters*. 2004;93.۱۵۸۱۰۳:(۱۵) <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.93.158103>.
۱۱۰. de Jong JJ, Lucas LN, Kellogg RM, van Esch JH, Feringa BL. Reversible optical transcription of supramolecular chirality into molecular chirality. *Science*. 2004;304(5668):278-81. <https://doi.org/10.1126/science.1095353>.

۱۱۱. Li L, Yan B, Zhang L, Tian Y, Zeng H. Mussel-inspired antifouling coatings bearing polymer loops. *Chemical Communications*. 2015;51(87):15780-3. <https://doi.org/10.1039/C5CC05868K>.
۱۱۲. Ruegsegger MA, Marchant RE. Reduced protein adsorption and platelet adhesion by controlled variation of oligomaltose surfactant polymer coatings. *Journal of Biomedical Materials Research: 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*. 2001;56(2):159-67 [https://doi.org/10.1002/1097-4636\(200108\)56:2..](https://doi.org/10.1002/1097-4636(200108)56:2..)
۱۱۳. Zhao C, Yuan X, Bai S, Sun P, Zhao Y, Zhu K, et al. Antifogging and antibacterial properties of amphiphilic coatings based on zwitterionic copolymers. *Science China Technological Sciences*. 2021;64(4):817-26. <https://doi.org/10.1007/s11431-020-1770-4>
۱۱۴. Vakili H, Mohseni M, Makki H, Yahyaei H, Ghanbari H, González A, et al. Self-assembly of a patterned hydrophobic-hydrophilic surface by soft segment microphase separation in a segmented polyurethane: Combined experimental study and molecular dynamics simulation. *Polymer*. 2020;195:122424. <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2020.122424>.

مقاله پذیرفته شده