

Polymerization
Quarterly, 2014
Volume 4, Number 2
Pages 21-40
ISSN: 2252-0449

Protein and Homopoly(amino acid)-Based Superabsorbent Hydrogels: Synthesis and Applications

Seyed Hamid Salimi^{1*}, Fezeh Aryanasab¹, Ali Reza Banazadeh¹,
and Mohammad Jalleledin Zohuriaan-Mehr²

1- Department of Polymer and Petrochemicals, Standard Research Institute,
P.O. Box: 31745-139, Karaj, Iran

2- Iran Polymer and Petrochemical Institute, P.O. Box: 14975-112, Tehran, Iran

Received: 19 January 2014, Accepted: 16 June 2014

Abstract

The use of super-swelling polymers is steadily increasing. With the recent authorization of the superabsorbents in food packaging by the Food and Drug Administration, the demand may soon take off in world market. However, the increase in prices of petroleum products in recent years may be a drawback for these acrylic-based materials. Thus, there is now a need to develop natural-based super-swelling hydrogels which are biodegradable and biocompatible. This review is aimed to highlight research and trends in protein and homopoly(amino acid)-based super-swelling hydrogels. The synthesis, properties and applications of such hydrogels are reviewed.

Key Words

hydrogel,
swelling,
protein,
gelatin,
superabsorbent

(*) To whom correspondence should be addressed.
E-mail: hamidsalimi@gmail.com

هیدروژل‌های ابرجاذب برپایه پروتئین‌ها و هومو پلی آمینواسیدها: سنتز و کاربردها

سید حمید سلیمی^{۱*}، فضا آریانسب^۱، علی‌رضا بنازاده^۱، محمدجلال‌الدین ظهوریان‌مهر^۲
 ۱- کرج، پژوهشگاه استاندارد، گروه پژوهشی پلیمر و پتروشیمی، صندوق پستی ۳۱۷۴۵-۱۳۹
 ۲- تهران، پژوهشگاه پلیمر و پتروشیمی ایران، صندوق پستی ۱۴۹۷۵-۱۱۲

دریافت: ۱۳۹۲/۱۱/۱، پذیرش: ۱۳۹۳/۳/۲۶

کاربرد ابرجاذب‌ها به سرعت در حال گسترش است. با تایید این مواد برای بسته‌بندی مواد غذایی توسط اداره غذا و داروی آمریکا پیش‌بینی می‌شود، مصرف ابرجاذب‌ها در بازار حتی با سرعت بیشتری افزایش یابد. هرچند افزایش قیمت‌های جهانی مواد پتروشیمی ممکن است برای این مواد پایه آکریلی نقطه ضعف به شمار آید. از این رو، توسعه هیدروژل‌های پایه طبیعی به علت زیست‌سازگاری و زیست‌تخریب‌پذیری می‌تواند مفید باشد. در این مقاله، پس از معرفی اجمالی انواع پروتئین‌ها و پلی‌آمینواسیدها، به بررسی سنتز، خواص و کاربردهای انواع ژل‌های ابرجاذب برپایه هومو پلی آمینواسیدها و پروتئین‌ها پرداخته می‌شود.

بسیار ش
 فصلنامه علمی - ترویجی
 سال چهارم، شماره ۲،
 صفحه ۴۰-۲۱، ۱۳۹۳
 ISSN: 2252-0449

چکیده



سیدحمید سلیمی



فضا آریانسب



علی‌رضا بنازاده



محمدجلال‌الدین ظهوریان‌مهر

واژگان کلیدی

هیدروژل،
 تورم،
 پروتئین،
 ژلاتین،
 ابرجاذب

مقدمه

بررسی تحولات بازار نفت در سال‌های اخیر نشان می‌دهد، این بازار با نوسانات شدید قیمت‌ها رو به رو بوده است. این مسئله به همراه بیم از پایان یافتن ذخایر فسیلی در دهه‌های آتی، تولیدکنندگان عمده مواد شیمیایی را بر آن داشته است تا به دنبال جایگزینی مناسب برای نفت باشند. در این میان، بهره‌گیری از مواد خام طبیعی یا به اصطلاح زیست‌توده می‌تواند به عنوان راه حل مناسبی در این زمینه، مد نظر قرار گیرد.

گرچه به باور برخی افراد، کاربرد مواد خام طبیعی به عنوان جایگزینی برای نفت و فراورده‌های نفتی به طور گسترده در صنعت، امری دور از ذهن است، اما با نگاهی گذرا به مجلات معتبر خبری شیمی همچون Chemical & Engineering News (از انتشارات ACS) و Chemistry World (از انتشارات RSC) خلاف این ادعا ثابت می‌شود. در واقع، کاربرد زیست‌توده به شدت در مقیاس صنعتی مورد توجه قرار گرفته است. به عنوان مثال، در اواخر سال ۲۰۰۷ میلادی، قانونی در ایالات متحده به تصویب رسید که بر اساس آن تا سال ۲۰۲۲ می‌بایست ۱۷۰ میلیارد دلار در تولید اتانول از مواد خام طبیعی سرمایه‌گذاری شود [۱]. بر این اساس قرار است، حجم تولید اتانول در این سال به ۳۶ میلیارد گالن بالغ شود (۱۵ میلیارد گالن از دانه ذرت و ۲۱ میلیارد گالن از ذخایر سلولوزی همچون پسماندهای گیاه ذرت، علف یا درخت‌های صنوبر). به گفته مسئولان، این طرح تنها با پروژه منهن برای ساخت بمب اتمی و پروژه آپولو برای سفر به ماه قابل مقایسه است. خبرهایی از این دست در مجلات بسیار است [۲-۳]. به عنوان نمونه‌ای دیگر، شرکت عظیم شیمیایی Dow Chemical طرحی را در برزیل برای تولید اتانول از نیشکر و سپس تبدیل آن به اتیلن به منظور تهیه پلی‌اتیلن در برنامه دارد. پلی‌اتیلن کاربرد گسترده‌ای در بسته‌بندی مواد غذایی دارد [۲]. پژوهشگران دانشگاهی نیز در این زمینه بیکار ننشسته‌اند. به تازگی دو مقاله در مجلات Science [۴] و Nature [۵] به چاپ رسیده است که می‌تواند سرآغاز فصلی نو در این زمینه باشد [۶].

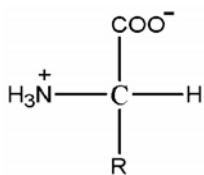
هیدروژل‌های ابرجاذب در سال‌های اخیر، کاربردهای گسترده‌ای را در زمینه‌های گوناگون یافته‌اند [۷-۹]. در حال حاضر، تولید جهانی این ترکیبات از یک میلیون تن در سال نیز فراتر رفته است [۱۰]. اکثر ابرجاذب‌های موجود در بازار بر پایه آکرلیک اسیدند، که از فراورده‌های جانبی صنایع پتروشیمی است. از این رو، قیمت آن می‌تواند تحت تاثیر نوسانات قیمت نفت قرار گیرد. بنابراین، استفاده از مواد خام طبیعی در تهیه هیدروژل‌های ابرجاذب

امری کاملاً معقول به نظر می‌رسد. در این مقاله پس از معرفی پروتئین‌ها به طور خلاصه، به بررسی هیدروژل‌های ابرجاذب بر پایه پلی‌آمینواسیدها پرداخته می‌شود.

پروتئین‌ها

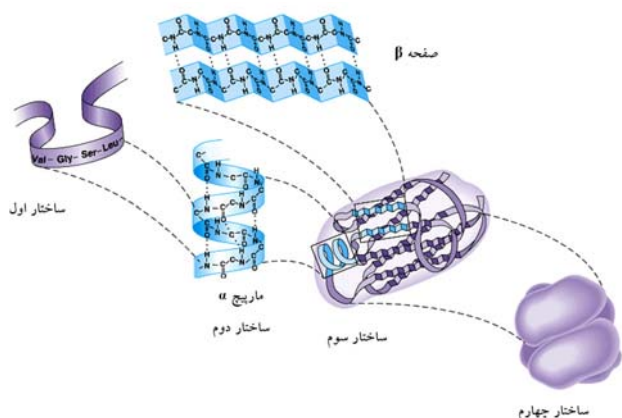
نام پروتئین از واژه یونانی پروتیوس (proteios) به معنای نخستین گرفته شده است. این انتخابی نیکوست. چه پروتئین‌ها به دلیل نقش کلیدی آنها در فرایند حیات به یقین باید در میان تمام ترکیبات شیمیایی، در جایگاه نخست قرار گیرند. پروتئین‌ها فراوان‌ترین درشت‌مولکول‌های زیستی‌اند که در تمام یاخته‌های زنده یافت می‌شوند. این ترکیبات، ماده اصلی تشکیل دهنده پوست، ماهیچه، زردپی‌ها، اعصاب و خون، همچنین آنزیم‌ها، پادتن‌ها و بسیاری از هورمون‌ها هستند [۱۱].

تمام پروتئین‌ها، چه مربوط به انسان باشند یا یک باکتری تک‌سلولی، تقریباً از ۲۰ آمینواسید مختلف تشکیل شده‌اند. آنچه در این میان جالب به نظر می‌رسد این است که سلول‌ها می‌توانند با اتصال همین ۲۰ آمینواسید با ترکیبات و توالی‌های بسیار متنوع، پروتئین‌هایی را تولید کنند که ویژگی‌ها و فعالیت‌های فوق‌العاده متنوعی دارند. همه آمینواسیدهای موجود در پروتئین‌ها از نوع α -آمینواسیدها هستند. این مولکول‌ها دارای یک گروه کربوکسیل و یک گروه آمینو بوده که به یک کربن (کربن α) متصل شده‌اند:



اختلاف این آمینواسیدها از نظر نوع زنجیر جانبی یا گروه‌های R آنهاست که از نظر ساختار، اندازه و بار الکتریکی متفاوت بوده و روی انحلال‌پذیری آمینواسیدها در آب اثر می‌گذارد [۱۱-۱۳].

پروتئین‌ها، پلیمرهای حاصل از آزدایی آمینواسیدها هستند که در آنها هر بنیان آمینواسید به وسیله یک نوع پیوند آمیدی به ریشه مجاور خود متصل شده است. این نوع از پیوند آمیدی که میان گروه کربوکسیل یک آمینواسید و گروه آمینوی آمینواسید مجاور تشکیل می‌شود، پیوند پپتیدی نام دارد. دو مولکول آمینواسید می‌توانند به طور کوالان از راه یک پیوند آمیدی یا پیوند پپتیدی به یکدیگر متصل شده و یک دی‌پپتید ایجاد کنند. سه آمینواسید می‌توانند با



شکل ۱- ساختارهای اول، دوم (مارپیچ α و صفحه β)، سوم و چهارم پروتئین‌ها.

گلوبولین‌های پلاسما و آنزیم‌ها در این دسته جای دارند. از سوی دیگر، در پروتئین‌های رشته‌ای نسبت طول به عرض بزرگتر از ۱۰ است. ویژگی اختصاصی این دسته از پروتئین‌ها وجود زنجیرهای پپتیدی است که به دور هم پیچیده شده و از راه پیوندهای عرضی (پیوندهای هیدروژنی و پیوندهای دی‌سولفیدی) به هم متصل شده‌اند. این نوع از پروتئین‌ها در آب نامحلولند. در این زمینه به‌عنوان مثال می‌توان به کراتین (در مو) و کلاژن (در پوست) اشاره کرد [۱۱، ۱۴].

با تقسیم‌بندی ساختار پروتئین‌ها در چهار سطح، درک بهتری از ساختار این ترکیبات حاصل می‌شود (شکل ۱). این ساختارها در ادامه به اختصار بررسی می‌شوند.

ساختار نوع اول

ساختار نوع اول در واقع مربوط به ترتیب واحدهای آمینواسید در یک پپتید یا پروتئین است. این ساختار را می‌توان به ترتیب قرار گرفتن حروف در یک کلمه تشبیه کرد. با پس و پیش کردن حروف در یک کلمه می‌توان معنی آن را به کلی تغییر داد. به طور مشابه

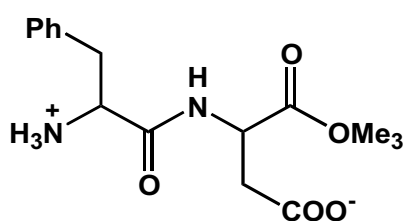
دو پیوند پپتیدی به هم متصل شده و یک تری پپتید تشکیل دهند. به طور مشابه، آمینواسیدها قابلیت ایجاد تتراپپتید و پنتاپپتیدها را نیز دارند. در حالتی که تعداد نسبتاً زیادی از آمینواسیدها بدین ترتیب به هم متصل شوند، یک اولیگوپپتید ایجاد می‌شود. چنانچه تعداد آمینواسیدها از حد خاصی بالاتر رود، پلی پپتید تولید می‌شود. مولکول‌هایی که به آنها پلی پپتید گفته می‌شود، عموماً دارای وزن مولکولی کمتر از ۱۰۰۰۰ هستند. پروتئین‌ها، در حقیقت پلی پپتیدهایی با وزن مولکولی زیاد هستند.

با اینکه همه پروتئین‌ها پلی پپتید هستند، ولی ممکن است حاوی ترکیبات غیر آمینواسیدی نیز مثل هم، مشتقات ویتامینی، چربی و کربوهیدرات باشند. از لحاظ تاریخی، این دسته از پروتئین‌ها را پروتئین‌های پیچیده گویند. پروتئین‌هایی که تنها از آمینواسیدها تشکیل شده‌اند را پروتئین‌های ساده گویند. پروتئین‌های پیچیده، علاوه بر اینکه خواص پروتئین‌های ساده را دارند، از خواص ویژه‌ای نیز برخوردارند که به علت وجود ترکیبات غیر آمینواسیدی در آنهاست [۱۱-۱۳].

در ادامه پس از نگاهی گذرا بر ساختار پروتئین‌ها، به معرفی برخی از معروف‌ترین انواع آنها پرداخته می‌شود.

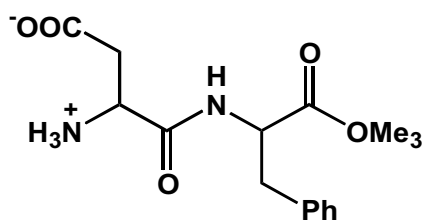
ساختار پروتئین‌ها

به طور کلی، پروتئین‌ها را می‌توان بر اساس نسبت‌های محوری (نسبت طول به عرض) به دو دسته کلی کروی و رشته‌ای تقسیم کرد. در پروتئین‌های کروی نسبت طول به عرض کمتر از ۱۰ بوده و معمولاً از ۳-۴ تجاوز نمی‌کند. در واقع، در این دسته از پروتئین‌ها زنجیرهای پلی پپتیدی کاملاً به دور هم تاخوردده‌اند. این پروتئین‌ها در آب یا محلول‌های آبی اسیده‌ها، بازها یا نمک‌ها محلولند. پروتئین‌های کروی انواع کارهایی را انجام می‌دهند، که مربوط به حفظ و تنظیم فرایند حیات است، کارهایی که مستلزم تحرک و طبعاً انحلال‌پذیری است به‌عنوان مثال، انسولین، آلبومین‌ها و



Phe-Asp-OMe

(ب)

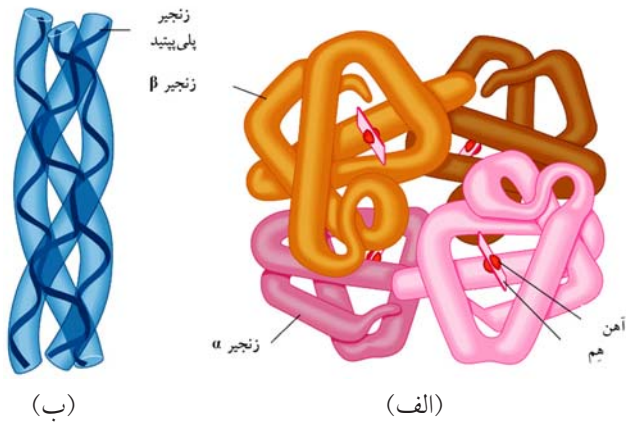


Asp-Phe-OMe

(الف)

طرح ۱- (الف) آسپارتام و (ب) ایزومر آن.

ساختار نامی



شکل ۳- ساختار: (الف) هموگلوبین و (ب) کلاژن.

اشاره دارد (شکل ۱). از میان تمام الگوهای تاخوردگی (صورت‌بندی) ممکن برای یک پروتئین، معمولا تنها یکی به مولکول فعال از لحاظ زیست‌شناختی می‌انجامد. در نهایت، این توالی آمینواسیدها (ساختار اول) است که معین کننده الگوی تاخوردگی منتخب است. از این رو، هر دو ساختار دوم و سوم به ساختار اول وابسته‌اند [۱۳].

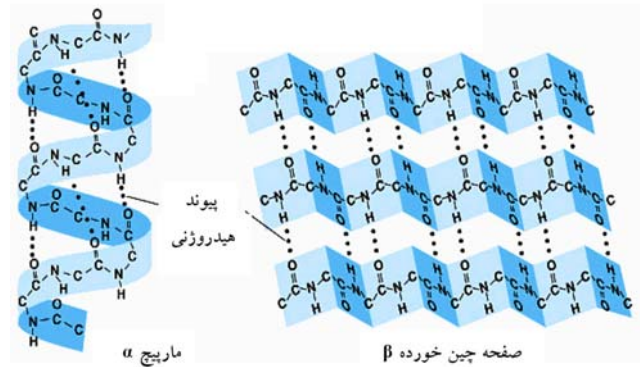
ساختار نوع چهارم

برخی از پروتئین‌ها برای آنکه از نظر زیست‌شناختی فعال باشند، به بیش از یک زنجیر پلی‌پپتیدی نیازمندند. ساختار چهارم به آرایش این زنجیرها اشاره دارد (شکل ۱). هر زنجیر پلی‌پپتید در چنین پروتئینی به عنوان یک زیرواحد شناخته می‌شود. تعداد زیرواحدهای پلی‌پپتیدی و همچنین شمار زنجیرهای متفاوت پلی‌پپتیدی تا اندازه زیادی از پروتئینی به پروتئینی تغییر می‌کند. به عنوان مثال، هموگلوبین (شکل ۳)، تترامری (چهار زیرواحد) متشکل از دو نسخه از یک پلی‌پپتید و دو نسخه از پلی‌پپتید دیگری است. کلاژن مثال دیگری است که از سه زنجیر پلی‌پپتیدی تشکیل شده است [۱۳].

ساختار چهارم از راه جاذبه‌های غیرکوالانسی همچون پیوند هیدروژنی، اثر آبگریزی و پل‌های نمکی حفظ می‌شود. این ساختار از آن جهت حائز اهمیت است که همیاری میان زیرواحدها اغلب عاملی در تنظیم فعالیت پروتئین است.

معرفی برخی از معروف‌ترین پروتئین‌ها

در این بخش به معرفی برخی از مشهورترین انواع پروتئین‌ها پرداخته می‌شود. با توجه به تقسیم‌بندی این ترکیبات به طور متداول به دو دسته کلی کروی و رشته‌ای، در اینجا چند نمونه از



شکل ۲- پیوندهای هیدروژنی در مارپیچ α و صفحه β .

با جابه‌جایی واحدهای آمینواسید در یک پپتید یا پروتئین، عملکرد آن دست‌خوش تغییر می‌شود. به عنوان مثال، در حالی که آسپارتام با ساختار نوع اول Asp-Phe-OMe، ۱۸۰ بار از ساکاروز شیرین‌تر است، ایزومر آن با ساختار نوع اول متفاوت Phe-Asp-OMe، به هیچ عنوان شیرین نیست (طرح ۱) [۱۳].

ساختار نوع دوم

خواص پروتئین‌ها، افزون بر وابستگی به توالی واحدهای آمینواسید، همچنین به چگونگی تا خوردن، پیچ خوردن و خم شدن آنها مرتبط است. مارپیچ آلفا (α -helix) و صفحه بتا (β -sheet)، دو نمونه از این نوع ساختارند که معمولا مشاهده می‌شوند. ساختار دوم، حاصل پیوند هیدروژنی میان گروه‌های N-H و C=O آمیدی واقع در بخش‌های متفاوت یک زنجیر پلی‌پپتیدی است (شکل ۱). شکل مارپیچی از راه پیوند هیدروژنی میان گروه N-H یک بنیان آمینواسید و گروه C=O آمینو اسید دیگر حفظ می‌شود که چهار واحد در زنجیر با این آمینواسید فاصله دارد. اگرچه یک پیوند هیدروژنی به تنهایی، پیوند نسبتا ضعیفی است، اما ترکیب پیوندهای هیدروژنی میان واحدهای مختلف آمینواسید در یک مارپیچ α منجر به پایداری ساختار می‌شود (شکل ۲).

شکل دیگر ساختار دوم، یعنی صفحه β ، به دلیل پیوند هیدروژنی میان اتم‌های هیدروژن (گروه N-H) و اکسیژن (گروه C=O) آمینواسیدهایی که در دو زنجیر یا بیشتر پهلو به پهلو قرار گرفته‌اند، ایجاد می‌شود. در اینجا نیز همانند مارپیچ α ، تعداد زیاد پیوندهای هیدروژنی موجب پایداری ساختار می‌شود (شکل ۲) [۱۳].

ساختار نوع سوم

ساختار سوم به شکل سه‌بعدی کلی یک پروتئین شامل تاخوردگی‌های مارپیچ‌های α یا صفحات β نسبت به یکدیگر

هر دسته به اختصار معرفی می‌شوند.

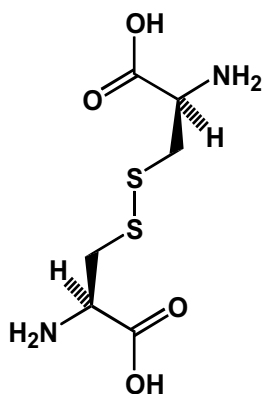
پروتئین‌های کروی

همان‌گونه که پیشتر اشاره شد، این پروتئین‌ها برخلاف انواع رشته‌ای، کروی و به شدت محلولند. پروتئین‌های کروی نقش فعالی را در متابولیسم بدن بازی می‌کنند. آلبومین، گلوبولین، کازئین، هموگلوبین، تمام آنزیم‌ها و هورمون‌های پروتئینی به عنوان مثال در این دسته جای دارند. آلبومین‌ها و گلوبولین‌ها دسته‌ای از پروتئین‌های محلولند، که به مقدار زیاد در تخم مرغ، شیر، سرم خون و سلول‌های حیوانی وجود دارند. هموگلوبین، پروتئینی تنفسی است که اکسیژن را به سراسر بدن انتقال می‌دهد. رنگ قرمز روشن سلول‌های خونی قرمز به دلیل وجود این پروتئین است. تاکنون، افزون بر صد هموگلوبین انسانی مختلف کشف شده‌اند [۱۵].

پروتئین‌های رشته‌ای

در این بخش دو پروتئین رشته‌ای یعنی کراتین و کلاژن شرح داده می‌شود.

کراتین: پروتئینی رشته‌ای و کاملا نامحلول در آب است که سازنده اصلی خارجی‌ترین لایه پوست و مو، فلس، سُم، ناخن و پر حیوانات است. یک چهارم آمینواسیدهای کراتین از سیستم تشکیل شده است. ساختار آمینواسید سیستمین در طرح ۲ ترسیم شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود، این آمینواسید قابلیت ایجاد پیوندهای عرضی قوی (پیوندهای کووالان دی‌سولفید) بین زنجیرهای پلی‌پپتیدی را دارد که باعث پایداری زیاد کراتین



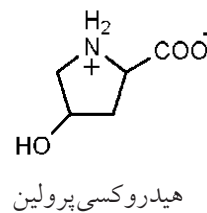
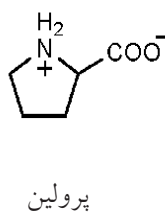
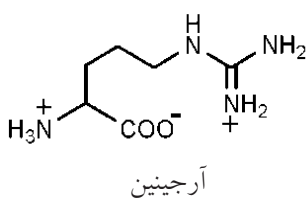
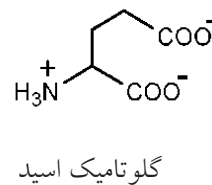
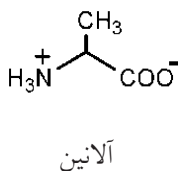
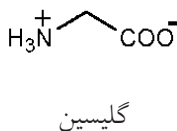
طرح ۲- ساختار آمینواسید سیستمین.

می‌شود. به علت وجود همین پیوندهاست که کراتین در آب سرد یا داغ حل نمی‌شود و به سادگی آبکافت نمی‌شود [۱۶].

کلاژن: تقریباً یک سوم پروتئین کل بدن انسان را کلاژن تشکیل می‌دهد. این ترکیب، پروتئین ساختاری اصلی در زردپی‌ها، غضروف، استخوان، رگ‌های خونی و دندان است. کلاژن به دلیل نقش زیست‌شناختی‌اش، باید از نظر فیزیکی قوی، نامحلول در آب و در برابر تغییرات شیمیایی نسبتاً مقاوم باشد.

واحدهای ساختاری اصلی همه مولکول‌های کلاژن، پروتئین‌هایی هستند که تقریباً حاوی ۱۰۰۰ واحد آمینواسید هستند. بخش عمده‌ای از این آمینواسیدها عبارتند از: گلیسین، آلانین، گلوتامیک اسید، آرژینین، پرولین و هیدروکسی‌پرولین. ساختار این آمینواسیدها در طرح ۳ آمده است.

هیدروکسی‌پرولین (Hyp)، که یکی از بیست آمینواسید متداول نیست، به محض تشکیل یک زنجیر پروتئین، از راه افزایش کاتالیز شده با آنزیم یک گروه هیدروکسیل به باقی‌مانده پرولین ایجاد



طرح ۳- ساختار آمینواسیدهای عمده واحدهای ساختاری اصلی کلاژن.

می‌شود.

در کلاژن، معمولاً سومین باقی‌مانده آمینو اسید، یک گلیسین بوده و توالی Gly-Pro-Hyp به دفعات تکرار می‌شود. حلقه پیرولیدین پرولین و هیدروکسی پرولین به چند راه ساختار دوم را تحت تاثیر قرار می‌دهد. نیتروژن آمیدی برای برقراری پیوند هیدروژنی فاقد هیدروژن است. مسطح بودن حلقه پنج عضوی و مسطح بودن گروه آمید، از کشیدگی زنجیر پپتید همانند آنچه در ترتیب بتا دیده می‌شود، ممانعت می‌کند و کلافی شدن متراکم ماریپچ آلفا را هم تحت تاثیر قرار می‌دهد.

ساختار کلاژن تلفیقی از ماهیت ماریپچی پروتئین‌های نوع آلفا و پیوند هیدروژنی بین زنجیری پروتئین‌های نوع بتاست. سه زنجیر پپتیدی (هر یک به شکل یک ماریپچ چپ‌گرد) دور یکدیگر تابیده شده و یک ابرماریپچ راست‌گرد سه‌رشته‌ای را به وجود می‌آورند (شکل ۳). وجود باقی‌مانده کوچک گلیسین در هر سومین محل از یک زنجیر برای حلقه‌های حجیم پیرولیدین روی دو زنجیر دیگر فضا سازی می‌کند. سه زنجیر با پیوند هیدروژنی میان باقی‌مانده‌های گلیسین و بین گروه‌های OH- هیدروکسی پرولین به یکدیگر محکم نگه‌داشته می‌شوند.

ماریپچ‌های سه‌گانه موازی اغلب با هم در یک دسته جمع شده و الیاف کلاژن را تشکیل می‌دهند. الیاف کلاژن به دلیل نوع ساختار بسیار قوی هستند. به عنوان مثال، برخی الیاف که قطری برابر ۱ mm دارند، قابلیت حمل بارهایی بیش از ۲۰ lb را دارند. وجود پرولین، آلانین و سایر باقی‌مانده‌های آمینواسید غیرقطبی روی سطح کلاژن به توجیه نامحلول بودن آن در آب کمک می‌کند.

حداقل ۱۳ نوع کلاژن در انسان شناسایی شده‌اند که هر یک در بافت خاصی وجود دارند. تنوع این کلاژن‌ها به دلیل تفاوت در ماهیت پلی‌پپتیدهای تشکیل دهنده آنهاست [۱۱،۱۳].

ژلاتین: محصولی است که بر اثر تخریب شیمیایی و ساختاری کلاژن به دست می‌آید. در واقع ژلاتین و کلاژن، هر دو از آمینواسیدهای یکسانی تشکیل شده‌اند و ساختار آنها تا حدی مشابه هم است. از این رو، ویژگی‌های مشابهی را بین این دو پروتئین می‌توان مشاهده کرد. با این حال، ژلاتین دارای خواص ویژه‌ای است که در کلاژن وجود نداشته یا تا حد کمی وجود دارد. ژلاتین، جامدی با گستره وسیعی از خواص ویژه نظیر قدرت شبه‌ژله‌ای است که برای بسیاری از کاربردهای خاص مناسب است. این پروتئین با آب، ژل‌های برگشت‌پذیر گرمایی تشکیل می‌دهد. ژلاتین در بدن کاملاً قابل هضم بوده و ارزش غذایی دارد. تقریباً همه آمینواسیدها، به جز تریپوفان، در ژلاتین موجودند.

به طور کلی، وقتی کلاژن در آب جوشانده شود، به ژلاتین تبدیل می‌شود. با سرد شدن، محلول به کلاژن اولیه باز نمی‌گردد، بلکه به شکل ژل در می‌آید. وزن مولکولی ژلاتین یک سوم کلاژن است. بدیهی است که در این حالت رشته‌های ماریپچ جدا شده، پیوندهای هیدروژنی بین زنجیری می‌شکنند و به جای آن پیوند هیدروژنی با مولکول‌های آب ایجاد می‌شود.

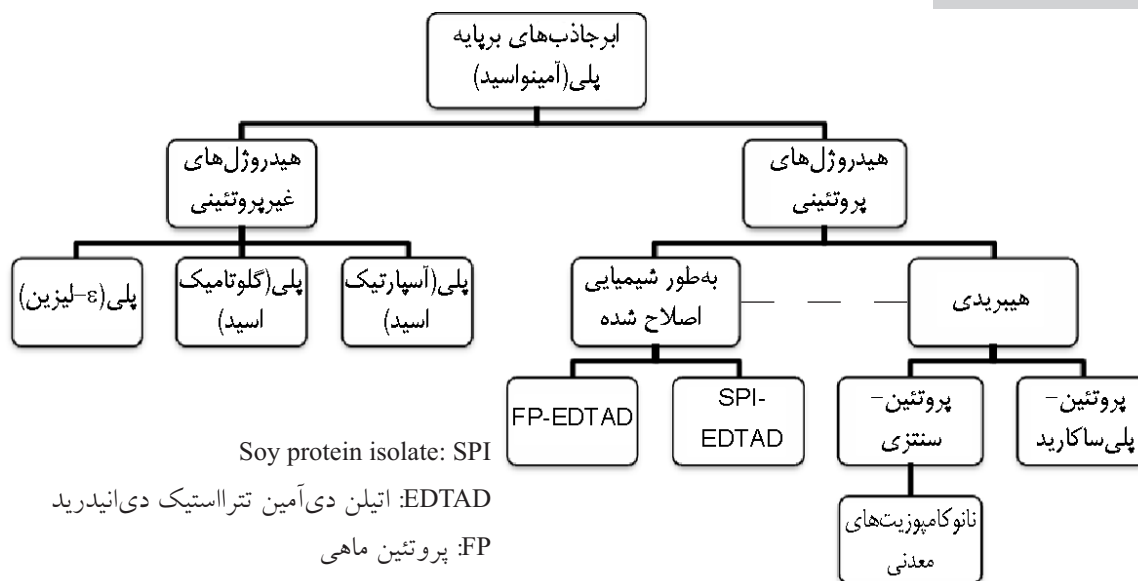
ژلاتین بسته به اینکه فرایند تولید آن از مرحله پیش‌قلیایی شدن کلاژن گذشته یا نگذشته باشد، در دو نوع وجود دارد (فرایند پیش‌قلیایی شدن منجر به تبدیل باقی‌مانده‌های اسپارژین و گلوتامین به اسیدهای مربوط آنها و در نتیجه گرانیوی بیشتر می‌شود). ژلاتین نوع A با نقطه ایزویونی ۷-۹، که از پیش‌برهم‌کنش اسیدی پوست گراز به وجود می‌آید و ژلاتین نوع B با نقطه ایزویونی ۴/۸-۵/۲، که از برهم‌کنش قلیایی پوست و استخوان گاو به دست می‌آید.

به طور کلی، دو فرایند اساسی برای تبدیل کلاژن به ژلاتین وجود دارد:

- فرایند اسیدی که عمدتاً با پوست گراز و ماهی و گاهی با مواد خام استخوان انجام می‌گیرد. در این روش، کلاژن تقریباً در pH برابر ۴ اسیدی شده و سپس مرحله به مرحله از گستره دمایی ۵۰°C تا دمای جوش، برای تغییر ماهیت گرمایی و پایداری کلاژن، گرما داده می‌شود. پس از انجام فرایند چربی‌زدایی و صاف کردن، آن را به منظور رسیدن به غلظت قابل قبول، از راه تبخیر با بخار آب یا برهم‌کنش با غشاهای فراصاف کردن تغلیظ می‌کنند. در پایان، عمل خرد کردن یا پودر کردن انجام می‌شود.

- فرایند قلیایی که عمدتاً روی پوست گاو و منابع کلاژنی حاصل از کشتار حیوانات پیر انجام می‌گیرد. در این فرایند ابتدا کلاژن را پیش از استخراج، با محلول $Ca(OH)_2$ درهم می‌آمیزند. طی این فرایند، آبکافت قلیایی زنجیرهای جانبی گلوتامین و اسپارژین به گلوتامیک اسید و اسپارتیک اسید به سرعت اتفاق می‌افتد. سپس، کلاژن را به منظور عاری کردن از قلیا، کاملاً شست‌وشو می‌دهند و تا pH مناسب برای بازیافت، اسیدی می‌کنند. آنگاه، کلاژن به کمک گرما و اسید تغییر ماهیت داده می‌شود، تا تبدیل به ژلاتین شود.

ژلاتین به عنوان یک محصول پلیمری، دارای اهمیت منحصر به فردی است که به‌طور گسترده در ساخت مواد و کالاهای گوناگون استفاده می‌شود. با وجود ویژگی‌های مفید فراوان ذاتی موجود در ژلاتین، نقطه ضعف‌هایی نیز در آن یافت می‌شود که به‌ویژه در شرایط دمایی و رطوبتی نامناسب، این نقطه ضعف‌ها حادث می‌شوند. مهم‌ترین نقطه ضعف ژلاتین، شکنندگی زیاد جامد



شکل ۴- طبقه‌بندی ابرجاذب‌های بر پایه پلی‌پپتید [۲۱].

معمولا از پوست یا استخوان ماهی، گاو یا خوک به دست می‌آید. این محصول کاربرد گسترده‌ای به ویژه در صنایع غذایی و بهداشتی دارد. نوع II، غالبا از غضروف‌های فشرده شده جوجه تهیه می‌شود. این نوع حاوی تنها ۵۵٪ پروتئین است [۲۰].

هیدروژل‌های بر پایه پلی آمینواسیدها

هیدروژل‌هایی را که در ساختار خود دارای پیوند پپتیدی هستند، به طور کلی می‌توان به دو دسته هیدروژل‌های پروتئینی و غیرپروتئینی تقسیم کرد. منظور از واژه غیرپروتئینی در اینجا، پلی‌پپتیدهایی است که از یک آمینواسید تشکیل یافته‌اند (هموپلی‌پپتید). با این تعریف، در واقع پروتئین‌ها نوعی هتروپلی‌پپتید هستند. با آنکه پروتئین‌ها نقش مهمی را در فرایند حیات بازی می‌کنند، در مقابل هموپلی‌پپتیدها را کمتر می‌توان در طبیعت یافت. پلی (ε-لیزین) و پلی (γ-گلوتامیک اسید) دو هموپلی‌پپتید معروفند که در طبیعت نیز یافت می‌شوند.

هیدروژل‌های غیرپروتئینی را خود می‌توان به سه دسته هیدروژل‌های پلی (آسپارتیک اسید)، پلی (گلوتامیک اسید) و پلی (ε-لیزین) تقسیم کرد. هیدروژل‌های پروتئینی را نیز می‌توان در دو رده هیدروژل‌های هیبریدی و به طور شیمیایی اصلاح شده جای داد. شکل ۴ انواع هیدروژل‌های بر پایه پلی آمینواسیدها را به نمایش می‌گذارد [۲۱].

آن در دمای زیاد و رطوبت کم است که باعث زود خراب شدن مواد تشکیل شده از ژلاتین می‌شود. به همین دلیل، مسئله اصلاح ویژگی‌های ژلاتین جامد و مهم‌تر از همه خاصیت کشسانی آن در چند دهه اخیر به‌طور گسترده بررسی شده، ولی هنوز به طور کامل به موفقیت نرسیده است [۱۹-۱۷، ۱۱].

کلاژن آبکافت شده: این ترکیب عموما به عنوان فراورده‌ای مشتق از کلاژن شناخته می‌شود که در مقایسه با ژلاتین، به مقدار بسیار بیشتری آبکافت شده است. این محصول، ساختاری کاملا مشابه ژلاتین دارد. تفاوت عمده این ترکیب با ژلاتین، وزن مولکولی آن است که خواصی متفاوت به آن بخشیده است. وزن مولکولی ژلاتین عموما بین ۲۰۰۰۰۰-۸۰۰۰۰۰ دالتون است، در حالی که وزن مولکولی کلاژن آبکافت شده در محدوده ۲۰۰۰-۲۰۰۰۰ دالتون است. به همین دلیل، نام کلاژن آبکافت شده را به آن اختصاص داده‌اند، تا بتوان آن را از ژلاتین تفکیک کرد.

کلاژن آبکافت شده، به دلیل وزن مولکولی کم به شکل ژل در نمی‌آید، به طوری که تعیین قدرت ژل برای آن امکان پذیر نیست. کاربردهای اصلی این ترکیب در صنایع غذایی و آرایشی است. کلاژن آبکافت شده به راحتی قابل استفاده بوده و به شکل پودر بسیار ریز موجود است. این ترکیب برای کاربردهای خاص از جمله رطوبت‌پذیری بسیار زیاد، توزیع پذیری مناسب و انحلال‌پذیری سریع در آب سرد طراحی شده است. کلاژن آبکافت شده به شکل دو نوع عمده موجود است: نوع I، حاوی ۹۲٪ پروتئین، ۷٪ رطوبت و ۱٪ خاکستر است. این نوع از کلاژن آبکافت شده

کربوکسیل به مولکول پروتئین از راه اصلاح شیمیایی باقی مانده‌های لیزیل با اتیلن‌دی‌آمین تتراستیک دی‌انیدرید (EDTAD) است. همان‌طور که شکل ۵ نیز نشان می‌دهد، از لحاظ نظری به ازای هر آمینواسید اصلاح شده، سه گروه کربوکسیل به زنجیر پلی‌پپتید وارد می‌شود. EDTAD دارای سمیت کمی است، زیرا تنها گروه واکنش‌پذیری که به شبکه وارد می‌شود، گروه کربوکسیل است.

در مرحله بعد، پیوندهای عرضی از راه واکنش گلو تار آلدهید با گروه‌های آمینوی باقی مانده پروتئین آبدوست شده ایجاد می‌شوند (شکل ۵-الف). به این ترتیب، هیدروژل ابرجاذب تهیه می‌شود [۲۳].

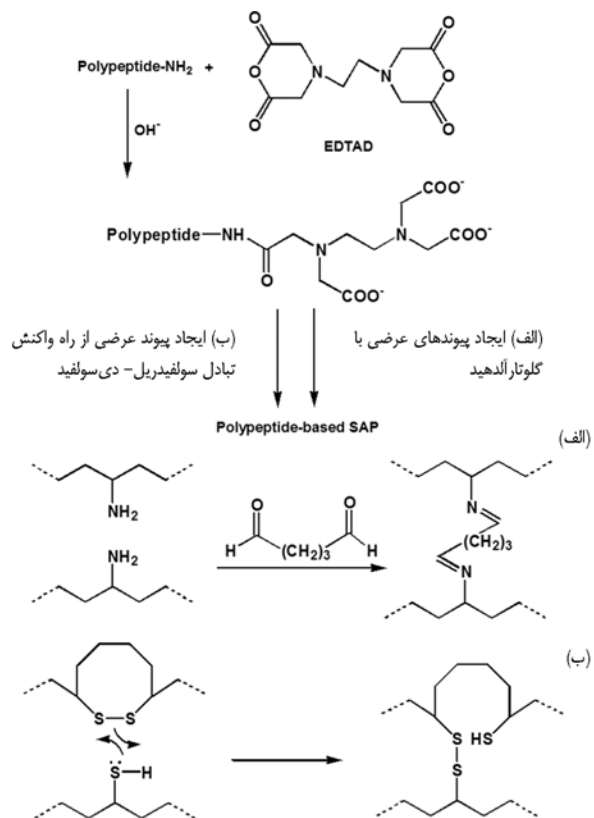
از آنجا که گروه EDTA در این هیدروژل‌های پروتئینی، به خوبی با یون‌های فلزی دو ظرفیتی کی‌لیت می‌شود، می‌توان از این ژل‌ها برای حذف فلزات سنگین از پساب‌های صنعتی بهره جست. در این راستا، Damodaran و همکاران، کی‌لیت شدن برخی از فلزات را با هیدروژل‌های سویای اصلاح شده با EDTAD بررسی کرده‌اند [۲۸، ۲۹].

هیدروژل‌های بر پایه پروتئین ماهی

ضایعات حاصل از عملیات فرورش ماهی حاوی ۲۷٪ تا ۴۹٪ پروتئین برمبنای وزن خشک است [۲۵]. این پروتئین‌ها برای تهیه هیدروژل‌های ابرجاذب بررسی شده‌اند [۲۵-۲۷].

پس از اصلاح FP با EDTAD و در نتیجه ورود شمار زیادی از گروه‌های آبدوست به زنجیر پروتئین، پیوندهای عرضی از راه واکنش تبدالی سولفیدریل-دی‌سولفید میان پیوندهای S-S و گروه‌های سولفیدریل (-SH) درونی ایجاد می‌شوند (شکل ۵-ب) [۲۵]. ظرفیت تورمی در اینجا نیز، همچون هیدروژل‌های سویای اصلاح شده با EDTAD، به متغیرهایی همچون pH و قدرت یونی محیط وابسته است [۲۳، ۲۴، ۲۹، ۳۰].

بررسی‌ها نشان داده است، سرعت تورم این هیدروژل‌ها در مقایسه با ابرجاذب‌های سنتزی کمتر است. این پدیده به وجود مقادیر قابل توجهی از ساختارهای تاخوردۀ مارپیچ α و صفحه β ، حتی پس از تقلیب در pH بازی و اصلاح با دی‌انیدرید، در مونومرهای پروتئین نسبت داده شده است. از این رو برای اصلاح سرعت تورم لازم است، مقدار ساختارهای نوع دوم تاخوردۀ پلی‌پپتید کاهش یابد. این عمل را می‌توان از راه افزایش یک حلال آلی همچون اتانول (پیش از فرایند خشک کردن) به ژل انجام داد [۲۶، ۲۷، ۳۰]. براساس بررسی‌های Damodaran، افزایش اتانول، ازدیاد چشمگیری را در مقدار جذب آب در پی دارد (شکل ۶).



شکل ۵- تهیه ابرجاذب‌های پروتئینی با یک راهبرد دومرحله‌ای، داخل‌سازی گروه‌های آبدوست و در ادامه ایجاد پیوندهای عرضی از راه: (الف) واکنش با گلو تار آلدهید و (ب) واکنش تبدالی سولفیدریل-دی‌سولفید [۲۱].

هیدروژل‌های پروتئینی

در زمینه هیدروژل‌های پروتئینی، برخلاف انواع پلی‌ساکاریدی، کارهای کمتری انجام گرفته است. در این میان، برخی از پروتئین‌ها همچون پروتئین دانه سویا، ماهی و پروتئین‌های پایه کلاژن (مثلا ژلاتین) بیشتر مورد توجه قرار گرفته‌اند، که در ادامه به اختصار توضیح داده می‌شوند [۲۱].

هیدروژل‌های بر پایه سویا

پروتئین سویا معمولاً به پروتئین ذخیره شده‌ای اطلاق می‌شود که در ذرات مجزا به نام پیکره پروتئین (protein body) وجود دارد. تخمین زده می‌شود، این ذرات حاوی ۶۰٪ تا ۷۰٪ پروتئین کل دانه سویا باشند [۲۲].

بخش مهمی از پژوهش‌های انجام شده در زمینه ابرجاذب‌های پروتئینی به Damodaran و همکاران از دانشگاه ویسکانسین-مدیسون (Wisconsin-Madison) اختصاص دارد [۲۳-۳۰]. اساس روش آنها، داخل‌سازی شمار زیادی از گروه‌های آبدوست

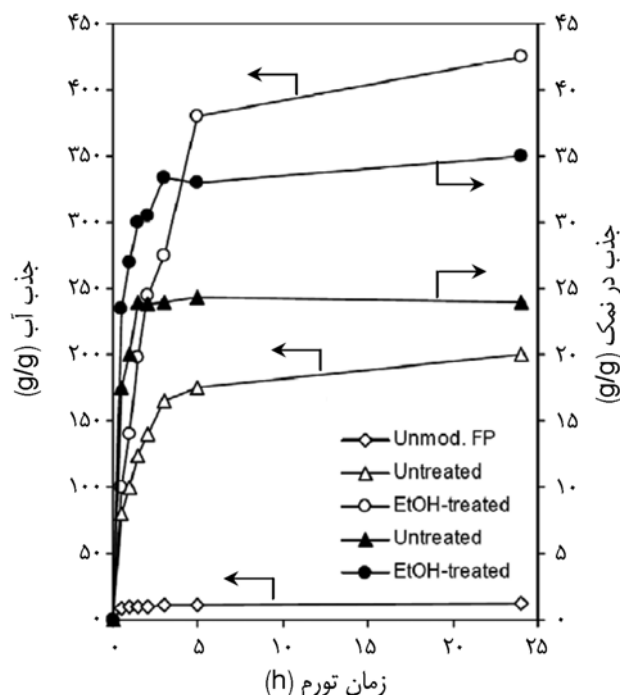
هیدروژل‌های هیبریدی پلی پپتید- پلی ساکارید

برای یافتن پاسخ این پرسش که آیا می‌توان خواص تورمی هیدروژل‌های پروتئینی را از راه افزایش سایر پلیمرها بهبود بخشید، پژوهشگران خواص تورمی شبکه‌های پلیمری درهم‌تنیده (IPN) مرکب از پروتئین‌های اصلاح شده و برخی از پلیمرهای غیرسمی، زیست‌تخریب‌پذیر، آبدوست و محلول در آب دیگر را بررسی کرده‌اند. برخی از پلیمرهای استفاده شده در این نوع سامانه‌ها عبارتند از: پروتئین سویای اصلاح شده، ژلاتین، سدیم کربوکسی متیل سلولوز (CMC)، پلی(اتیلن گلیکول) (PEG)، پلی(وینیل الکل)، صمغ گوآر (guar gum)، کیتوسان و کربوکسی متیل کیتوسان [۳۶-۳۷]. اهمیت این پژوهش‌ها زمانی بیشتر آشکار می‌شود که بدانیم، هیدروژل‌های زیستی معمولاً سامانه‌های پروتئین- پلی ساکارید هستند (مثلاً در بافت غضروف). از آنجا که تقلید از معماری یک هیدروژل کامپوزیتی زیستی امری ناممکن است، نمونه‌های مشابه ساده‌تر بررسی می‌شوند [۳۶-۳۲].

هیدروژل‌های هیبریدی ژلاتین- ستزی

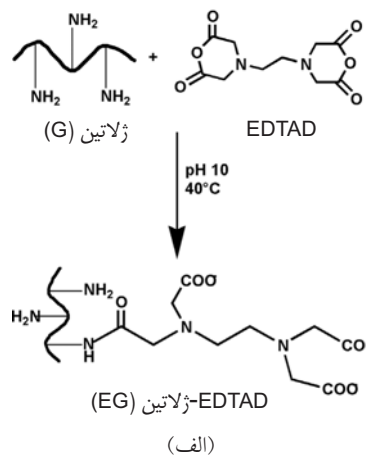
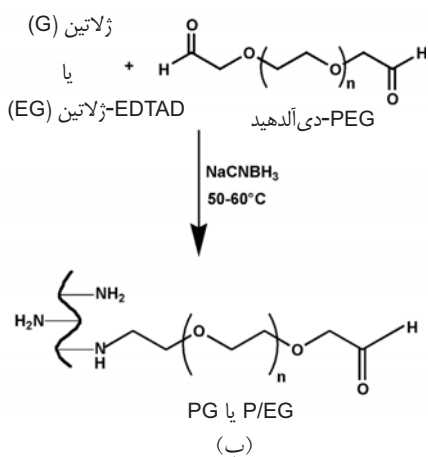
همان گونه که پیشتر نیز اشاره شد، ژلاتین از تخریب جزئی الیاف نامحلول در آب کلاژن به دست می‌آید. وجود گروه‌های عاملی واکنش‌پذیر در این ترکیب، اصلاح ساختار شیمیایی و در نتیجه بهبود خواص آن را برای کاربردهای مورد نظر امکان‌پذیر ساخته است. از سوی دیگر، می‌توان از ژلاتین در تهیه هیدروژل‌های درهم‌تنیده نیز بهره جست.

به‌تازگی، اصلاح ژلاتین با پلی(اتیلن گلیکول) دی‌آلدئید (PEG-دی‌آلدئید) یا EDTAD یا PEG-دی‌آلدئید بررسی شده است [۳۷]. ژلاتین اصلاح شده حاصل در ادامه برای تهیه



شکل ۶- ظرفیت نگهداری گریز از مرکزی آب مقطر و محلول نمکی (۰/۱ M NaCl، نمادهای سیاه) در برابر زمان برای پروتئین ماهی اصلاح نشده (unmod. FP)، ابرجاذب بر پایه پروتئین اصلاح شده با EDTAD بدون افزایش اتانول (untreated) و ابرجاذب بر پایه پروتئین اصلاح شده با EDTAD با افزایش اتانول در مرحله نهایی (EtOH-treated). غلظت پروتئین ماهی به هنگام شبکه‌بندی با گلو تار آلدئید ۱۰٪ است. تورم‌ها در ۳۶°C پس از گریز از مرکز در ۲۱۴ اندازه‌گیری شده‌اند [۲۶،۳۰].

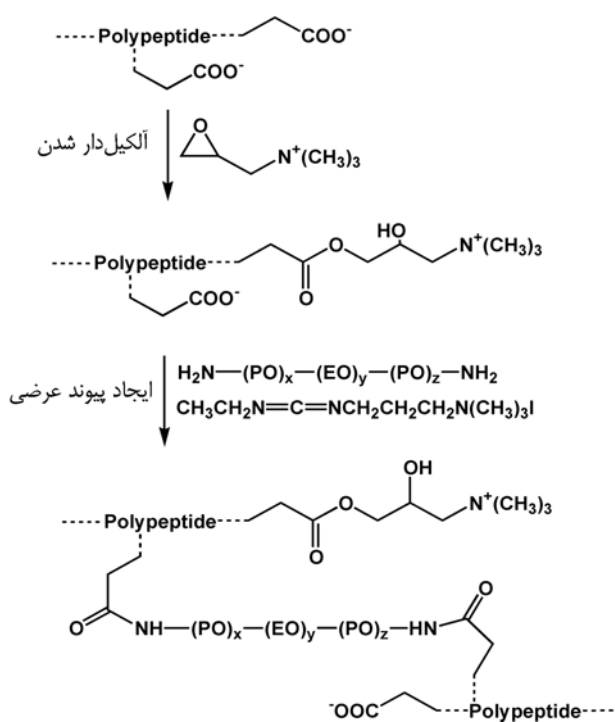
به عنوان مثال، تقلیب هیدروژل‌های FP ۸۰٪ اصلاح شده با EDTAD با اتانول مطلق به افزایش جذب از ۲۰۰ به ۴۲۵ g/g می‌انجامد [۲۶،۳۰].



شکل ۷- اصلاح ژلاتین: (الف) EDTAD-ژلاتین و (ب) PEG-ژلاتین و EDTAD-PEG-ژلاتین [۳۷].

جدول ۱- ساختارهای شیمیایی چند نوع ژلاتین اصلاح شده، که در تهیه شبکه‌های درهم‌تنیده استفاده شده‌اند [۳۸،۳۹].

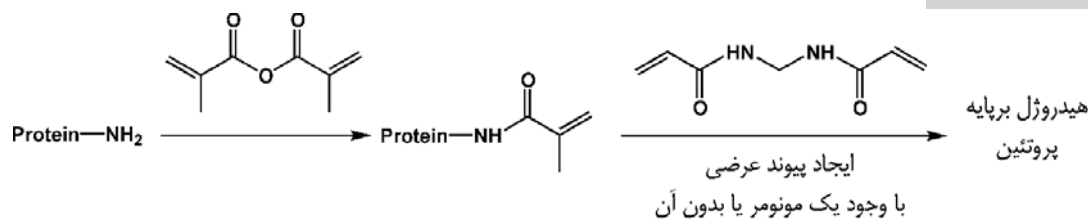
نوع اصلاح	ساختار (گروه‌های جانبی باقی‌مانده‌های لیزیل اصلاح شده و نشده)
زنجر اصلی ژلاتین (بدون اصلاح)	
EDTAD	
mPEGmA	
EDTAD و mPEGmA	



شکل ۸- راهبرد آلکیل‌دار کردن - شبکه‌بندی برای تهیه یک هیدروژل ابرجاذب بر پایه ژلاتین اصلاح شده [۴۰]. علائم اختصاری (EO) و (PO) به ترتیب، نمایانگر واحدهای تکراری قطعات پلی(اتیلن گلیکول) و پلی(پروپیلن اکسید) در درشت‌ساز جفامین هستند.

هیدروژل با استفاده از گلووتارآلدئید شبکه‌بندی شد. این پژوهش به‌منظور ایجاد تغییر در خواص فیزیکوشیمیایی ژلاتین، با هدف اثرگذاری بر رهایش دارو انجام گرفته است (شکل ۷). هیدروژل‌های درهم‌تنیده مرکب از ژلاتین اصلاح شده (جدول ۱) و پلی(اتیلن گلیکول) دی‌آکریلات (PEGdA) نیز سنتز و از لحاظ شیمیایی و مکانیکی بررسی شده‌اند [۳۸]. در این سنتزها از آغازگر نوری ۲،۲-دی‌متوکسی-۲-فنیل‌استوفنون (DMPA) زیر تابش UV استفاده شد. همچنین، رهایش دارو از این نوع هیدروژل‌ها مطالعه شده است [۳۹].

جذب آب و انحلال‌پذیری ژل‌های پروتئینی را می‌توان با راهبرد آلکیل‌دار کردن - شبکه‌بندی کنترل کرد. آلکیل‌دار کردن ژلاتین با گلیسیدیل تری‌متیل‌آمونیم کلرید (GTAC)، با مقدار استخلاف‌دار شدنی به کمی ۵٪، افزایش قابل ملاحظه‌ای در مقدار جذب آب را به همراه دارد [۴۰]. افزایش مقدار تورم در محیط‌های نمکی نیازمند اصلاح دوباره ژلاتین اصلاح شده با شبکه‌ساز جفامین (Jeffamine®) است. شکل ۸ چگونگی سنتز هیدروژل را به نمایش می‌گذارد. ژل‌های غیر یونی درهم‌تنیده مرکب از ژلاتین و پلی‌آکریل آمید نیز تهیه و بررسی شده‌اند [۴۱-۴۴]. ژلاتین با پلی‌آکرلیک اسید و سایر پلیمرها نیز به منظور تهیه



شکل ۹- راهبرد سنتز دومرحله‌ای برای تهیه هیدروژل‌های هیبریدی پروتئینی [۵۴].

۴۰°C، فرایند صوت‌دهی (sonication) برای زمانی مشخص و خشک کردن در خلا تهیه شده‌اند [۵۱]. گفتنی است، این محصول (۳۰٪ تورم در بافر فسفات ۷/۴) در حالت تورم برای زمانی طولانی، شبه‌انحلال پذیر می‌شود. نتایج به دست آمده حاکی از آن است که نانولوله‌های کربنی افزوده شده، منجر به حفظ پایداری هیدروژل هیبریدی، حتی بدون پیوند عرضی، در ۳۷°C می‌شوند. هرچند، هنگامی که شبکه‌بندی با گلو تار آلدهید انجام می‌گیرد، هیدروژلی با ظرفیت تورمی ۸۰٪ حاصل می‌شود.

هیدروژل‌های حساس به pH جدید بر پایه ژلاتین و DNA نیز با استفاده از گلو تار آلدهید (شبکه‌ساز) سنتز و بررسی شده‌اند [۵۳]. به اعتقاد پژوهشگران، هیدروژل‌های هیبریدی جدید، بدون شک سرآغاز فصلی نو در تهیه زیست‌موادی کارآمد، با جذابیت‌هایی فراتر از تنها جنبه‌های نظری خواهند بود [۵۳-۵۱].

هیدروژل‌های بر پایه پروتئینی غیر از کلاژن

آلبومین سرم گاوی (bovine serum albumin, BSA) با موفقیت از راه واکنش با متاکریلیک انیدرید در شرایط ملایم اصلاح شده است [۵۴]. بدین ترتیب، پروتئینی محلول حاوی گروه‌های عاملی با قابلیت پلیمر شدن رادیکالی با سامانه آغازگر APS/TMEDA تهیه می‌شود. در ادامه، به منظور تهیه ریزذرات کروی ابرجاذب با شکل‌شناسی‌های متفاوت، BSA عامل‌دار شده به وسیله کوپلیمر شدن تعلیقی فاز معکوس با MBA شبکه‌بندی می‌شود. به کارگیری کومونومرهای مختلف در این روش، دست‌یابی به مواد چندمنظوره با کاربردهای دارویی و پزشکی را امکان‌پذیر می‌سازد (شکل ۹).

هیدروژل‌های فیزیکی اسفنجی با قابلیت جذب آب و کشسانی زیاد و همچنین سازگاری با خون، از راه روش انجماد-ذوب شدن (freezing and thawing method) مکرر محلول PVA و آلبومین تخم‌مرغ با یکدیگر، تولید شده‌اند [۵۵].

اخیراً، هیدروژل‌های مرکب از نانوالیاف تار عنکبوت توسعه یافته‌اند [۵۶]. این نوع هیدروژل‌ها، در طول هفته‌های متمادی پایدار

هیدروژل‌های ابرجاذب، هیبرید شده است [۴۷-۴۵]. به عنوان مثال، کوپلیمر شدن پیوندی آکرلیک اسید، متیل آکریلات و متیل متاکریلات در محیط آبی و در مجاورت پتاسیم پرسولفات، روی زنجیر ژلاتین بررسی شده است [۴۵]. سپس، کوپلیمرهای پیوندی حاصل برای ایجاد پیوند عرضی میان زنجیرهای ژلاتین، با گلو تار آلدهید واکنش داده شدند.

به هر حال، پژوهش‌های انجام شده در این بخش بسیار زیاد است. بحث جامعی در زمینه انواع مختلف هیدروژل‌های هیبریدی ژلاتین- سنتزی، در مرجع ۲۱ ارائه شده است.

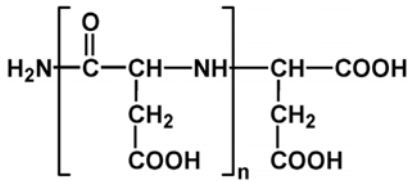
هیدروژل‌های کامپوزیتی ژلاتین- سنتزی- معدنی

استفاده از ترکیبات معدنی به عنوان افزودنی در تهیه هیدروژل‌های پروتئینی نیز مورد توجه قرار گرفته است. در این راستا، به تازگی ابرجاذب‌های چندسازه‌ای مرکب از کائولن- کلاژن آبکافت شده یا ژلاتین پیوند خورده بر پلی‌سدیم آکریلات بررسی شده‌اند [۴۸-۵۰]. بررسی این نوع هیدروژل‌ها با استفاده از طیف IR نشان می‌دهد، گروه‌های کربوکسیلات متعلق به پلی‌آکرلیک اسید پیوند خورده، قابلیت واکنش با گروه‌های OH سطح کائولن و در نتیجه تشکیل گروه‌های استر را دارند [۴۸، ۴۹].

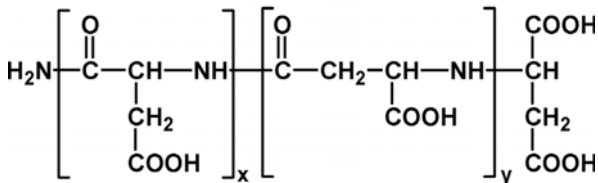
در اینجا ذکر این نکته ضروری به نظر می‌رسد، هرچند معمولاً یکی از دلایل افزایش این قبیل ترکیبات معدنی بهبود استحکام هیدروژل‌ها عنوان می‌شود، ولی با این حال، متأسفانه در این پژوهش‌ها آزمون‌های مناسبی همچون رئولوژی برای بررسی استحکام انجام نگرفته است [۴۸-۵۰].

سایر هیدروژل‌های هیبریدی پایه ژلاتین

هیدروژل‌های هیبریدی جدید مرکب از ژلاتین و نانولوله‌های کربنی با قابلیت بالقوه کاربرد در حوزه زیست‌پزشکی و زیست‌حسگرها نیز تهیه و بررسی شده‌اند [۵۱، ۵۲]. به عنوان مثال، به تازگی هیدروژل‌هایی از راه مخلوط کردن فیزیکی ژلاتین و نانولوله‌های چنددیواره (multiple-wall nanotubes, MWNT) در دمای بالای



(الف)



(ب)

شکل ۱۰- زیرواحدهای شیمیایی: (الف) پلی(آسپارتیک اسید)های یافته شده در طبیعت، $DP_n < 50$ و (ب) پلی(آسپارتیک اسید)های سنتزی، $x:y = 0.7:0.3$ [۲۱].

تصادفی در زنجیر درشت مولکول توزیع شده‌اند (شکل ۱۰) [۵۷]. آسپارتیک اسید، اغلب از مالئیک انیدرید، یا تخمیر فوماریک اسید یا گلوکوز تهیه می‌شود. از سوی دیگر، پلی(آسپارتیک اسید) معمولاً از دو روش سنتز می‌شود: روش شیمیایی پتید و فرایند پلیمر شدن گرمایی [۵۷، ۵۸].

در سال ۱۹۹۹، پژوهشگران شرکت رام و هاس (Rohm and Haas)، سدیم پلی‌آسپاراتات‌های با جرم مولکولی زیاد و شبکه‌بندی جزئی را به عنوان رده جدیدی از ابرجاذب‌های حساس به pH و الکترولیت معرفی کردند [۵۹]. این هیدروژل‌ها، که حاصل واکنش پلی‌آسپاراتات با اتیلن گلیکول دی‌گلیسیدیل‌تر هستند، در کنار بهره‌مندی از اکثر جنبه‌های ابرجاذب‌های تجاری پایه آکریلی، از زیست‌تخریب‌پذیری بهبود یافته‌ای نیز برخوردارند. در این روش، هیدروژل‌هایی با ظرفیت جذب تا 400 g/g در آب مقطر یا تا 50 g/g در محلول $0.9\% \text{ NaCl}$ تهیه شدند.

پلی‌اتیلن گلیکول دی‌گلیسیدیل‌تر (PEG-دی‌اپوکسید) با جرم‌های مولکولی مختلف نیز برای تهیه هیدروژل‌های ابرجاذب زیست‌تخریب‌پذیر بر پایه پلی(آسپارتیک اسید) به کار گرفته شده است (شکل ۱۱-الف) [۶۰]. در این روش، پلی(سوکسینیمید)، حاصل از گرمایش L-آسپارتیک اسید، با محلول NaOH 0.1 N آبکافت می‌شود. پس از اسیدی کردن، پلی(آسپارتیک اسید) محلول در آب تولید می‌شود. آنگاه، این پلیمر به منظور تهیه هیدروژل ابرجاذب با PEG-دی‌اپوکسید ($30-50\% \text{ mol}$) در دماها ($100^\circ\text{C} - 60$) و زمان‌های ($1-20 \text{ h}$) مختلف پخت می‌شود. گمان می‌رود، این ابرجاذب‌ها در آینده در زمینه‌های مختلفی همچون زیست‌پزشکی و بهداشت شخصی کاربرد یابند [۶۰-۵۸].

بوده و مدول کشسانی زیادی ($\sim 1000 \text{ Pa}$) را در اجزای حجمی کم از خود نشان می‌دهند. از این رو، این مواد برای گستره وسیعی از کاربردهای زیستی مناسب‌اند.

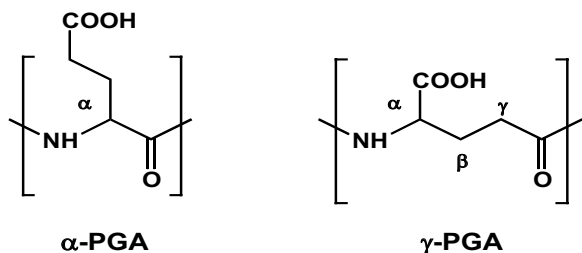
هیدروژل‌های غیرپروتئینی

مشخص شده است، هوموپلیمرهای آمینواسیدها و مشتقات آنها خواص زیست‌شیمیایی و زیست‌پزشکی جالبی را ارائه می‌دهند. پیوندهای آمیدی شبه‌پروتئینی که در پلی‌آمینواسیدها یافت می‌شوند، در اصل ضامن ایجاد پلیمرهایی کاملاً زیست‌تخریب‌پذیر، با گستره وسیعی از کاربردها، به ویژه کاربردهای زیستی‌اند. این زیست‌درشت مولکول‌ها را به طور کلی می‌توان به سه دسته تقسیم کرد: پلی(آسپارتیک اسید)، پلی(لیزین-ε) و پلی(گلوتامیک اسید). در این میان، تنها پلی(آسپارتیک اسید)ها تاکنون به شکل هوموپلیپتید در طبیعت یافت نشده‌اند. از سوی دیگر، تلاش‌ها برای تولید این ماده از روش‌های زیست‌فناوری نیز ناکام مانده است. در این بخش، به طور مختصر، به معرفی برخی هیدروژل‌های سنتز شده تاکنون بر پایه این ترکیبات پرداخته می‌شود. گفتنی است، بحث جامعی در این زمینه در مرجع ۲۱ آمده است.

پلی(آسپارتیک اسید)

پروتئین‌های پلی‌آنیونی غنی از آسپارتیک اسید و فسفوسرین، که حاوی ریزساختارهایی تا 50 زیرواحد آسپارتیک اسید هستند، فرایند زیست‌کانی شدن (biomineralization) را کنترل می‌کنند. این فرایند، مسئول تولید استخوان‌ها، صدف یا لاک و دندان است [۵۷]. این پروتئین‌ها تجمع و رشد بلورها را (نه تنها در بدن بلکه همچنین در فرایندهای آزمایشگاهی) در طول فرایند تبلور تحت تاثیر قرار می‌دهند. به منظور تقلید از خواص عملکردی و ساختاری این پروتئین‌ها، اولین تلاش‌ها در دهه ۱۹۸۰ میلادی برای به کارگیری این شیوه در کاربردهای صنعتی انجام گرفت. با الهام از سازوکارهای به وقوع پیوسته در طبیعت (زیست‌طراحی)، پلی‌آسپاراتات‌ها را می‌توان برای حل مشکلات فنی مختلف به کار گرفت، که از جمله می‌توان به فرایندهایی که بر پایه تبلور یا رسوب دادن مجدد مواد معدنی هستند، اشاره کرد [۵۷، ۵۸].

ساختارهای پلی‌آسپارتیک اسید در شکل طبیعی تنها حاوی اجزای α هستند، که به عنوان بخشی از پروتئین‌های پلی‌آنیونی غنی از آسپارتیک اسید و فسفوسرین وجود دارند. در مقابل، پلی‌آسپارتیک اسیدهای حاصل از فرایندهای پلیمر شدن گرمایی حاوی مخلوطی از اجزای α و β به نسبت مولی ثابت 30 به 70 هستند، که به طور



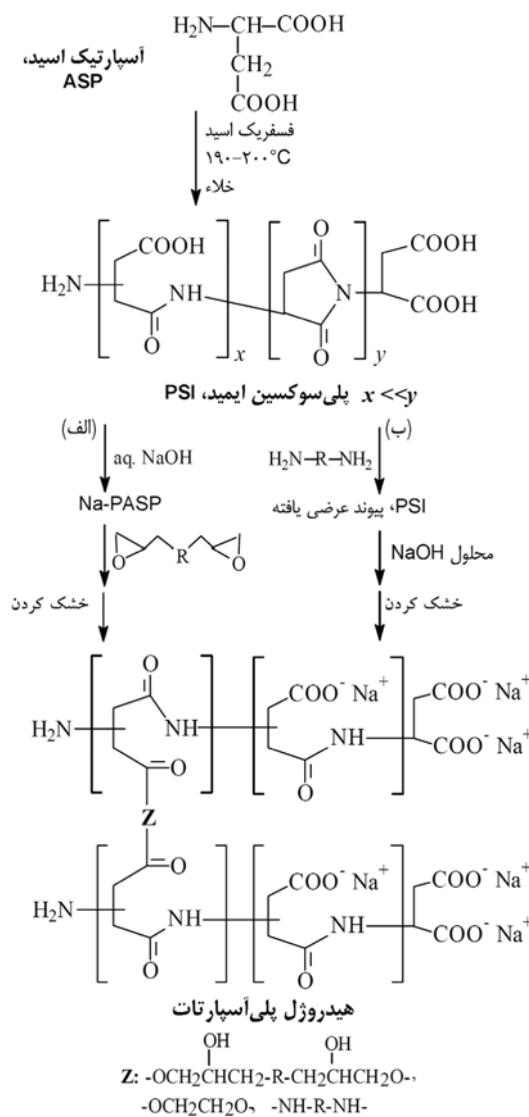
طرح ۴- ساختارهای α و γ پلی (گلوتامیک اسید).

به تازگی پژوهشگران از راه واکنش ایجاد پیوند عرضی با دی‌آمین، ابرجاذب‌های پایه پلی (آسپارتیک اسید) جدیدی را سنتز کرده‌اند [۶۱-۶۶]. این رهیافت سنتزی در شکل ۱۱-ب نشان داده شده است. هیدروژل‌های متنوع دیگری نیز بر پایه پلی (آسپارتیک اسید) سنتز و بررسی شده‌اند. برای مطالعه بیشتر در این زمینه بهتر است به مرجع ۲۱ مراجعه شود.

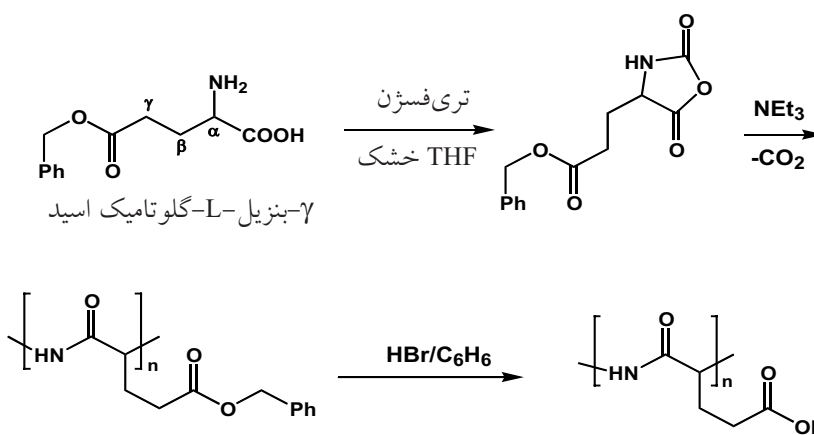
پلی (گلوتامیک اسید)

پلی (گلوتامیک اسید) (PGA) به دو شکل α و γ وجود دارد (طرح ۴). γ-PGA، هوموپلی آمینو اسیدی است که توسط برخی از باکتری‌ها در خارج از سلول تولید می‌شود. این ترکیب محلول در آب و زیست‌تخریب‌پذیر بوده و از جرم مولکولی نسبی زیادی (۱۰۰,۰۰۰-۱,۰۰۰,۰۰۰) برخوردار است [۵۷]. از سوی دیگر، α-PGA برخلاف γ-PGA، تاکنون در طبیعت یافت نشده و تنها از روش‌های سنتزی قابل حصول است. شکل ۱۲ سنتز چندمرحله‌ای این پلیمر را از γ-بنزیل-L-گلوتامیک اسید نشان می‌دهد [۷۵،۷۶].

تاکنون، هیدروژل‌های مختلفی بر پایه این دو آمینو اسید سنتز و بررسی شده‌اند [۶۷-۶۶] که در جدول ۲ گردآوری شده است.



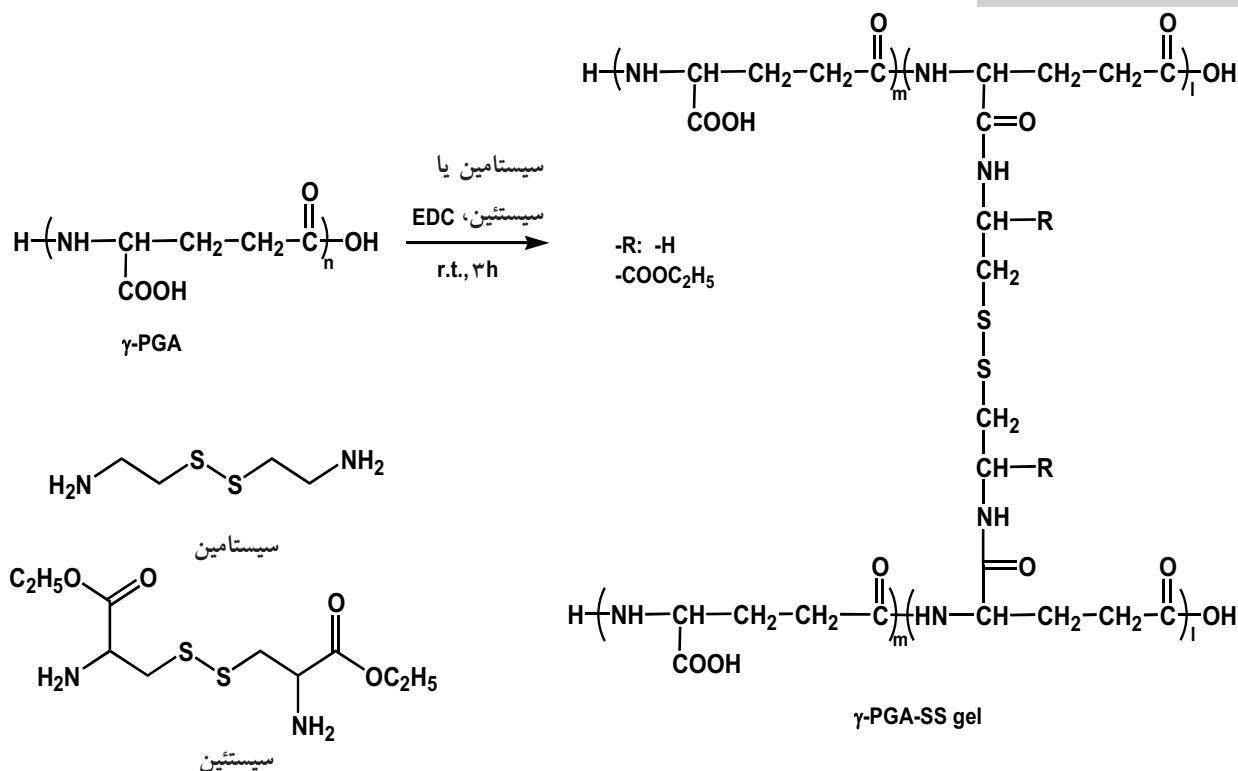
شکل ۱۱- روش‌های مختلف سنتز برای تهیه هیدروژل‌های ابرجاذب بر پایه سدیم پلی آسپاراتات: (الف) PEG یا R=OCH₂CH₂O و (ب) زنجیر هگزامیلین R = [۶۱-۶۶]. [۵۹،۶۰]



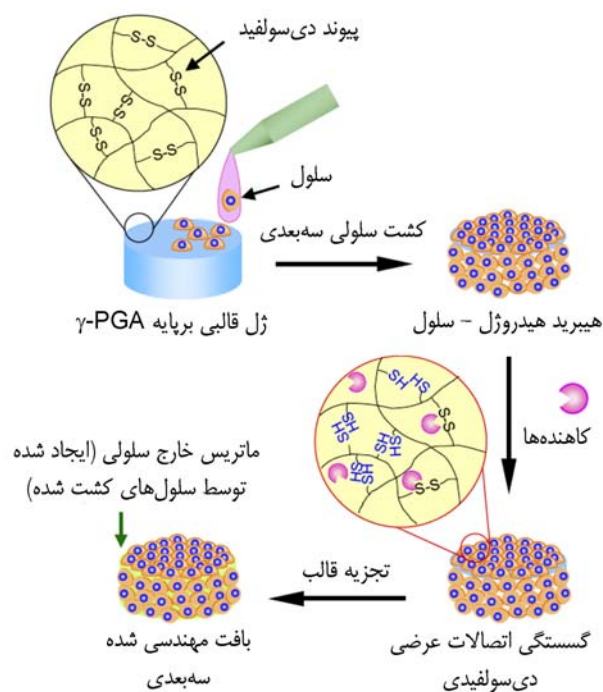
شکل ۱۲- سنتز چندمرحله‌ای پلی (α-گلوتامیک اسید) (α-PGA) از γ-بنزیل-L-گلوتامیک اسید [۷۵،۷۶].

جدول ۲- روش‌های تهیه هیدروژل‌های ابرجاذب بر پایه PGA و PL. ظرفیت جذب تعادلی (g/g) در آب مقطر (DW) یا محلول‌های بافر (phosphate buffer saline, PBS) اندازه‌گیری شده است [۲۱].

مرجع	ظرفیت تورم (g/g)	واکنشگرهای اصلی - شرایط تهیه	عامل شبکه‌ساز	هوموپلی (آمینو اسید)	ردیف
[۵۷، ۶۷]	۱۲۰-۵۱۰ در آب مقطر	محلول آبی ۱ تا ۱۴٪ منبع ^{60}Co ، دوز N_2 ۸۷-۱۴۹ kGy/h، تحت N_2	پرتودهی با پرتو گاما	γ -PGA	۱
[۵۷، ۶۸، ۶۹]	تا ۳۵۰۰ در آب مقطر	محلول‌های آبی ۵٪- منبع ^{60}Co ، دوز N_2 ۳۰-۳۰۰ kGy/h، تحت N_2	پرتودهی با پرتو گاما	-PGA/ ϵ -PL γ	۲
[۵۷]	۳۰۰-۲۰۰۰ در آب مقطر	WSC	-	-PGA/ ϵ -PL γ	۳
[۷۰]	تا ۴۰ در PBS (۷/۴) (pH=۷/۴)	$4 \text{ h}, 80^\circ\text{C} - \text{NaHCO}_3, \text{DMSO}$	$X = (\text{CH}_2)_n - \text{X}$ ، هالوژن X	γ -PGA	۴
[۷۱]	تا ۳۰۰-۲۰۰۰ در آب مقطر	2 h EDC.HCl - دمای معمولی، 2 h	$n = 6, 4, 3, \text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_n-\text{NH}_2$	γ -PGA	۵
[۷۲]	تا ۴۱۰ در آب مقطر	EDC - دمای معمولی، 3 h	سیستامین یا سیستین	γ -PGA	۶
[۷۳]	۴۰-۷۰ در آب مقطر	$24 \text{ h}, 60^\circ\text{C}, \text{DMSO}$	$\text{OCN}-(\text{CH}_2)_6-\text{NCO}$	γ -PGA	۷
[۷۴]	۴۰-۳۸۰ در آب مقطر	$48 \text{ h}, 40^\circ\text{C}$	EGDGE	-PGA- γ سولفونات	۸
[۷۵]	تا ۱۱۰ در PBS (۷/۴) (pH=۷/۴)	IIDQ	$\text{MW}, \text{NH}_2-\text{PEG}-\text{NH}_2$ برابر ۳۰۰، ۳۴۰۰، ۱۵۰۰	α -PGA	۹
[۷۶]	تا ۱۰۰ در ۰/۰۱ M بافر بوریک اسید (pH=۹)	UV (۳۶۵ nm)، حساسگر نوری ۲-۲ دی متوکسی -۲- فنیل استوفنون	PEGDMA	پلی (α - گلو تامیک اسید) -PEG متاکریل دار شده	۱۰
[۶۷-۶۸]	۲۶ در آب مقطر	محلول آبی ۵٪- منبع ^{60}Co ، دوز N_2 ۹۰-۱۰۰ kGy/h، تحت N_2	پرتودهی با پرتو گاما	ϵ -PL	۱۱
[۷۸]	تا ۱۸۰ در آب مقطر	محلول آبی ۶٪- منبع ^{60}Co ، دوز N_2 ۸۳ kGy/h، تحت N_2	پرتودهی با پرتو گاما	ϵ -PL	۱۲
[۷۹، ۸۰]	تا ۴۳۰ در آب مقطر	محلول آبی ۲۰٪ فرمیک اسید - مخلوط کردن (۰/۵ h)، تهیه فیلم	-	ϵ -PL/CMC	۱۳



شکل ۱۳- سنتز هیدروژل‌های $\gamma\text{-PGA-SS}$ ، سیستامین یا سیستئین به عنوان شبکه‌ساز استفاده شده‌اند [۷۲].



شکل ۱۴- نمایی از بافت‌های مهندسی شده سه‌بعدی مرکب از سلول‌ها و ماتریس‌های خارج سلولی، که از راه تجزیه ژل قالب $\gamma\text{-PGA-SS}$ ، در اثر شکست پیوندهای دی‌سولفیدی به گروه‌های تیول، ایجاد شده‌اند [۷۲].

برای ایجاد پیوند عرضی، هم از پرتودهی با پرتو γ [۶۹-۶۷] و هم از روش‌های شیمیایی بهره‌گیری شده است [۷۶-۷۰]. این هیدروژل‌ها کاربردهای متنوعی را در زمینه‌های گوناگون از جمله تصفیه آب [۶۹] و مهندسی بافت [۷۲] یافته‌اند.

به تازگی هیدروژل‌هایی بر پایه PGA توسط برخی از شرکت‌های ژاپنی توسعه یافته‌اند که برای تصفیه آب مناسب‌اند. مقدار کمی از این منعقد کننده (مثلاً ۲ ppm) به همراه پلی‌آلومینیم کلرید) را می‌توان به‌طور کارآمد برای تصفیه آب‌های کدر (گل آلود) استفاده کرد [۶۹].

هیدروژل‌های بر پایه PGA، در مهندسی بافت نیز کاربرد یافته‌اند [۷۲]. در این روش، در ابتدا برای تهیه هیدروژل مورد استفاده، $\gamma\text{-PGA}$ از راه واکنش تراکمی با سیستامین یا سیستئین (حاوی پیوند S-S و گروه‌های آمین در دو انتها) شبکه‌بندی می‌شود. سپس، این هیدروژل‌ها به عنوان قالب برای ایجاد بافت‌های مهندسی شده سه‌بعدی متشکل از تنها سلول‌ها و ماتریس‌های خارج سلولی استفاده می‌شوند. این هیدروژل‌ها به راحتی در شرایط فیزیولوژیکی با کمک کاهنده‌هایی همچون سیستئین، گلوکاتینون و دی‌تیوترئیتول از راه گسستگی پیوندهای دی‌سولفیدی به گروه‌های تیول تجزیه می‌شوند (شکل‌های ۱۳ و ۱۴).

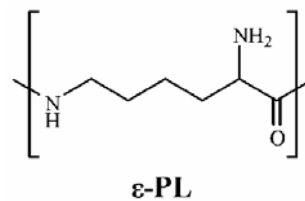
۲۱ مراجعه شود.

نتیجه‌گیری

با توجه به آنچه گذشت، روشن است که سنتز و بررسی هیدروژل‌های جدید بر پایه پلی آمینواسیدها به دلیل سازگاری این مواد با محیط زیست و زیست تخریب پذیری آنها می‌تواند در آینده بسیار سودمند باشد. از سوی دیگر، هر هیدروژل باید دارای خواص متناسب با کاربرد نهایی باشد. هر چند این مهم، توسط پژوهشگران دانشگاهی کمتر مورد توجه قرار گرفته است. اینان، برخلاف هم‌تایان خود در صنعت، تنها به تلاش برای سنتز ابرجاذب‌های جدید اکتفا کرده و کمتر به بررسی خواص این مواد (مانند محتوای ژل و استحکام مکانیکی و ...) علاقه نشان داده‌اند. از این رو، بررسی اثر عوامل مختلف بر خواص نهایی هیدروژل‌ها می‌تواند بسیار سودمند باشد.

مراجع

- Johnson J., New World for Biofuels, Ethanol Production Standards will Transform Biofuels Business, Advocates Predict, *Chem. Eng. News*, **86**, 10, 2008.
- Business Concentrates, Dow to Make Polyethylene from Sugar in Brazil, *Chem. Eng. News*, **85**, 17, 2007.
- Business Concentrates, Ford Develops Soy Polyurethanes, *Chem. Eng. News*, **85**, 16, 2007.
- Zhao H., Holladay J.E., Brown H., and Zhang Z.C., Metal Chlorides in Ionic Liquid Solvents Convert Sugars to 5-Hydroxymethylfurfural, *Science*, **316**, 1597-1600, 2007.
- Roman-Leshkov Y., Barrett C.J., Liu Z.Y., and Dumesic J.A., Production of Dimethylfuran for Liquid Fuels from Biomass-Derived Carbohydrates, *Nature*, **447**, 982-985, 2007.
- Sweet Solution to Petroleum Substitutes, *Chemistry World*, **4**, 23 July, 2007.
- محمدجلال ظهوریان‌مهر، سوپر جاذب‌ها، انجمن پلیمر ایران، تهران، زمستان ۱۳۸۵.
- مجموعه مقالات دومین دوره تخصصی-آموزشی کاربردهای کشاورزی و صنعتی هیدروژل‌های سوپر جاذب، پژوهشگاه پلیمر و پتروشیمی ایران، ۲۸ بهمن ۱۳۸۱.
- Buchholz F.L. and Graham A.T., *Modern Superabsorbent Polymer Technology*, Wiley-VCH, New York, 1998.
- Superabsorbents, Website of the European Disposables and Nonwovens Association (EDANA), www.edana.org, available in 28 May 2008.
- Morrison R.T. and Boyd R.N., *Organic Chemistry*, 5th ed., Allyn and Bacon, 1987.
- Nelson D.L. and Cox M.M., *Lehninger Principles of Biochemistry*, 3rd ed., Worth, New York, 45-59, 2000.
- Raymond K.W., *General Organic and Biological Chemistry: An Integrated Approach*, John Wiley & Sons, 2006.
- Martin D.W., Mayes P.A., and Rodwell V.W., *Harper's Review of Biochemistry*, 31-37, Lange Medical, 1981.
- Hendrix M.L., Protein, *Microsoft Encarta Reference Library*, 2002.
- <http://en.wikipedia.org/wiki/Keratin>
- Kozlov P.V. and Burdygina G.I., The Structure and Properties of Solid Gelatin and the Principles of their Modification, *Polymer*, **24**, 651-666, 1983.
- فرزاد صیدی قلعه‌گاه، بخش اول، بهینه‌سازی هیدروژل‌های ابرجاذب جدید بر پایه ژلاتین از طریق روش آماری تاگوچی و بررسی رفتار تورمی آن در شرایط مختلف، پایان‌نامه کارشناسی ارشد شیمی آلی، دانشگاه صنعتی



طرح ۵- ساختار پلی لیزین.

پلی (ε- لیزین)

پلی لیزین توسط نوعی باکتری تولید می‌شود (طرح ۵) [۷۷]. این ترکیب محلول در آب و زیست تخریب پذیر بوده و از جرم مولکولی تقریباً ۴۰۰۰ (۲۵ تا ۳۰ باقی مانده) برخوردار است. در ساختار این پلیمر گروه‌های α-کربوکسیل و ε-آمینو به یکدیگر متصل شده‌اند [۵۷]. اخیراً Shih و همکاران در مقاله‌ای مروری روش‌های تولید و کاربردهای مختلف این ترکیب را بررسی کرده‌اند [۷۷].

تاکنون، هیدروژل‌های مختلفی بر پایه این پلیمر سنتز و بررسی شده‌اند، که برخی از این هیدروژل‌ها در جدول ۲ گردآوری شده است. برای شرح کاملی از این نوع هیدروژل‌ها بهتر است به مرجع

- شریف، شهریور ۱۳۸۵.
19. مژگان زندی، ژلاتین، انجمن علوم و مهندسی پلیمر ایران، تهران، ۱۳۹۳.
20. Taffin A. and Pluvinet R., Hydrolyzed Collagen, *Wellness Foods Europe*, November, 14-18, 2006.
21. Zohuriaan-Mehr M.J., Pourjavadi A., Salimi H., and Kurdtabar M., Protein- and Homo Poly(amino acid)-Based Hydrogels with Super-Swelling Properties (Review), *Polym. Adv. Technol.*, **20**, 655-671, 2009.
22. Wikipedia, The Free Encyclopedia, http://en.wikipedia.org/wiki/soy_protein.
23. Hwang D.C. and Damodaran S., Equilibrium Swelling Properties of a Novel Ethylenediaminetetraacetic Dianhydride (EDTAD)-Modified Soy Protein Hydrogel, *J. Appl. Polym. Sci.*, **62**, 1285-1293, 1996.
24. Hwang D.C. and Damodaran S., Chemical Modification Strategies for Synthesis of Protein-Based Hydrogel, *J. Agric. Food Chem.*, **44**, 751-758, 1996.
25. Hwang D.C. and Damodaran S., Synthesis and Properties of Fish Protein-Based Hydrogel, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **74**, 1165-1171, 1997.
26. Rathna G.V.N. and Damodaran S., Swelling Behavior of Protein-Based Superabsorbent Hydrogels Treated with Ethanol, *J. Appl. Polym. Sci.*, **81**, 2190-2196, 2001.
27. Rathna G.V.N. and Damodaran S., Effect of Nonprotein Polymers on Water-Uptake Properties of Fish Protein-Based Hydrogel, *J. Appl. Polym. Sci.*, **85**, 45-51, 2002.
28. Hwang D.C. and Damodaran S., Metal-Chelating Properties and Biodegradability of an Ethylenediamine Tetraacetic Acid Dianhydride Modified Soy Protein Hydrogel, *J. Appl. Polym. Sci.*, **64**, 891-901, 1997.
29. Damodaran S. and Hwang D.C., Carboxyl-Modified Superabsorbent Protein Hydrogel, *US Pat. 5,847,089*, 1998.
30. Damodaran S., Carboxyl-Modified Superabsorbent Protein Hydrogel, *US Pat. 6,310,105 B1*, 2001.
31. Damodaran S., Protein-Polysaccharide Hybrid Hydrogels, *US Pat. 6,821,331 B2*, 2004.
32. Chatterji P.R. and Kaur H., Interpenetrating Hydrogel Networks: 3. Properties of the Gelatin-Sodium Carboxymethyl-cellulose System, *Polymer*, **33**, 2388-2391, 1992.
33. Yao K.D., Yin Y.J., Xu M.X., and Wang Y.F., Investigation of pH-Sensitive Drug Delivery System of Chitosan/Gelatin Hybrid Polymer Network, *Polym. Int.*, **38**, 77-82, 1995.
34. Fang Y.E., Cheng Q., and Lu X.B., Kinetics of in vitro Drug Release from Chitosan/Gelatin Hybrid Membranes, *J. Appl. Polym. Sci.*, **68**, 1751-1758, 1998.
35. Yao K.D., Liu W.G., Lin Z., and Qiu X.H., In situ Atomic Force Microscopy Measurement of the Dynamic Variation in the Elastic Modulus of Swollen Chitosan/Gelatin Hybrid Polymer Network Gels in Media of Different pH, *Polym. Int.*, **48**, 794-798, 1999.
36. Chen L., Du Y., and Huang R., Novel pH, Ion Sensitive Polyampholyte Gels Based on Carboxymethyl Chitosan and Gelatin, *Polym. Int.*, **52**, 56-61, 2003.
37. Einerson N.J., Stevens K.R., and Kao W.J., Synthesis and Physicochemical Analysis of Gelatin-Based Hydrogels for Drug Carrier Matrices, *Biomaterials*, **24**, 509-523, 2002.
38. Martinez-Diaz G.J., Nelson D., Crone W.C., and Kao W.J., Mechanical and Chemical Analysis of Gelatin-Based Hydrogel Degradation, *Macromol. Chem. Phys.*, **204**, 1898-1908, 2003.
39. Burmania J.A., Martinez-Diaz G.J., and Kao W.J., Synthesis and Physicochemical Analysis of Interpenetrating Networks Containing Modified Gelatin and Poly(ethylene glycol) Diacrylate, *J. Biomed. Mater. Res.*, **67A**, 224-234, 2003.
40. Kiick-Fischer K.L. and Tirrell D.A., Controlling Absorbency in Gelatin Networks: Preparation and Characterization of Alkylated, Crosslinked Gelatin, *J. Appl. Polym. Sci.*, **68**, 281-292, 1998.
41. Chatterji P.R., Interpenetrating Hydrogel Network, I. The Gelatin-Polyacryamide System, *J. Appl. Polym. Sci.*, **40**, 401-410, 1990.
42. Kaur H. and Chatterji P.R., Interpenetrating Hydrogel Network: 2. Swelling and Mechanical Properties of the Gelatin-polyacryamide Interpenetrating Networks, *Macromolecules*, **23**, 4868-4871, 1990.
43. Ramaraj B. and Radhakrishnan G., Interpenetrating Hydrogel Networks Based on Gelatin and Polyacryamide: Synthesis, Swelling, and Drug Release Analysis, *J. Appl. Polym. Sci.*, **52**, 837-846, 1994.
44. Chauhan G. S., Kumar S., Kumari A., and Sharma R., Study on the Synthesis, Characterization, and Sorption of Some Metal Ions on Gelatin- and Acryamide-Based Hydrogels, *J. Appl. Polym. Sci.*, **90**, 3856-3871, 2003.
45. Chatterji P.R., Gelatin with Hydrophilic/Hydrophobic Grafts and Glutaraldehyde Crosslinks, *J. Appl. Polym. Sci.*, **37**, 2203-2212, 1989.

46. Burugapalli K., Bhatia D., Koul V., and Choudhary V., Interpenetrating Polymer Networks Based on Poly(acrylic acid) and Gelatin. I: Swelling and Thermal Behavior, *J. Appl. Polym. Sci.*, **82**, 217-227, 2001.
47. Singh D., Choudhary V., and Koul V., Radiation Synthesis of Interpenetrating Polymer Networks Based on N-vinyl Pyrrolidone-Acrylic Acid Copolymer and Gelatin. I. Swelling, Morphology, and Thermal Characterization for Biomedical Applications, *J. Appl. Polym. Sci.*, **104**, 1456-1463, 2007.
48. Pourjavadi A., Feizabadi K.H., and Hosseinzadeh H., Synthesis and Swelling Behavior of a Novel Protein-Based Superabsorbent Hydrogel Composite: Collagen-g-Poly(sodium acrylate)/Kaolin, *J. Polym. Mater.*, **23**, 331-339, 2006.
49. Pourjavadi A., Hosseinzadeh H., and Sadeghi M., Synthesis, Characterization and Swelling Behavior of Gelatin-g-poly(sodium acrylate)/Kaolin Superabsorbent Hydrogel Composites, *J. Compos. Mater.*, **41**, 2057-2069, 2007.
50. Pourjavadi A., Ayyari M., and Amini-Fazl M.S., Taguchi Optimized Synthesis of Collagen-g-poly(acrylic acid)/Kaolin Composite Superabsorbent Hydrogel, *Eur. Polym. J.*, **44**, 1209-1216, 2008.
51. Li. H., Wang D.Q., Chen H.L., Liu B.L., and Gao L.Z., A Novel Gelatin-Carbon Nanotubes Hybrid Hydrogel, *Macromol. Biosci.*, **3**, 720-724, 2003.
52. Haider S., Park S.Y., Saeed K., and Farmer B.L., Swelling and Electroresponsive Characteristics of Gelatin Immobilized onto Multi-Walled Carbon Nanotubes, *Sensors and Actuators B: Chemical*, **124**, 517-528, 2007.
53. Liu W.G., Li X.W., Ye G.X., Sun S.J., Zhu D., and Yao K.D., A Novel pH-Sensitive Gelatin-DNA Semi-Interpenetrating Polymer Network Hydrogel, *Polym. Int.*, **53**, 675-680, 2004.
54. Iemma F., Spizzirri U.G., Muzzalupo R., Puoci F., Trombino S., and Picci N., Spherical Hydrophilic Microparticles Obtained by the Radical Copolymerization of Functionalized Bovine Serum Albumin, *Colloid. Polym. Sci.*, **283**, 250-256, 2004.
55. Bajpai A.K. and Saini R., Preparation and Characterization of Novel Biocompatible Cryogels of Poly(vinyl alcohol) and Egg-Albumin and their Water Sorption Study, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, **17**, 49-61, 2006.
56. Rammensee S., Huemmerich D., Hermanson K.D., Scheibel T., and Bausch A.R., Rheological Characterization of Hydrogels Formed by Recombinantly Produced Spider Silk, *Appl. Phys. A, Mater. Sci. Proc.*, **82**, 261-264, 2006.
57. Fahnestock S.R. and Steinbuchel A., *Biopolymers, Polyamides and Complex Proteinaceous Materials I*, Wiley-VCH, Weinheim, Vol. 7, Chap. 5-7, 2003.
58. Schwamborn M., Chemical Synthesis of Polyaspartates: a Biodegradable Alternative to Currently Used Polycarboxylate Homo- and Copolymers, *Polym. Degrad. Stabil.*, **59**, 39-45, 1998.
59. Chang C.J. and Swift G., Poly(aspartic acid) Hydrogel, *J. Macromol. Sci., Pure Appl. Chem.*, **A36**, 963-970, 1999.
60. Min S.K., Kim J.H., and Chung D.J., Swelling Behavior of Biodegradable Crosslinked Gel Based on Poly(aspartic Acid) and PEG-Diepoxide, *Korea Polym. J., (Macromol. Res.)*, **9**, 143-149, 2001.
61. Zhao Y., Su H., Fang L., and Tan T., Superabsorbent Hydrogels from Poly(aspartic acid) with Salt-, Temperature- and pH-Responsiveness Properties, *Polymer*, **46**, 5368-5376, 2005.
62. Zhao Y., Fang L., and Tan T., Optimization of the Preparation of a Poly(aspartic acid) Superabsorbent Resin with Response Surface Methodology, *J. Appl. Polym. Sci.*, **102**, 2616-2622, 2006.
63. Fang L., Zhao Y., and Tan T.W., Preparation and Water Absorbent Behavior of Superabsorbent Polyaspartic Acid Resin, *J. Polym. Res.*, **13**, 145-152, 2006.
64. Fang L., Yang J., Tan T. W., Effect of Drying Process on Structure and Property of Polyaspartic Acid Resin, *J. Sol-Gel Sci. Tech.*, **40**, 89-99, 2006.
65. Yang J., Fang L., and Tan T., Synthesis and Characterization of Superabsorbent Hydrogels Composites Based on Polysuccinimide, *J. Appl. Polym. Sci.*, **102**, 550-557, 2006.
66. Yang J., Fang L., Wang F., and Tan T., Preparation and Characterization of a Novel pH-, Thermo-, and Ionic Strength-Responsive Hydrogels Based on Xanthan Gum-Poly(aspartic acid), *J. Appl. Polym. Sci.*, **105**, 539-546, 2007.
67. Kunioka M. and Choi H.J., Hydrolytic Degradation and Mechanical Properties of Hydrogels Prepared from Microbial Poly(amino acid)s, *Polym. Degrad. Stabil.*, **59**, 33-37, 1998.
68. Choi H.J., Yang R., and Kunioka M., Synthesis and Characterization of pH-Sensitive and Biodegradable Hydrogels Prepared by γ -Irradiation Using Microbial Poly(γ -glutamic acid) and Poly(ϵ -lysine), *J. Appl. Polym. Sci.*, **58**, 807-814, 1995.
69. Kunioka M., Biodegradable Water Absorbent Synthesized from Bacterial Poly(amino acid)s, *Macromol. Biosci.*, **4**, 324-

- 329, 2004.
70. Gonzales D., Fan K., and Sevoian M., Synthesis and Swelling Characterizations of a Poly(γ -glutamic acid) Hydrogel, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, **34**, 2019-2027, 1996.
71. Kunioka M. and Furusawa K., Poly(γ -glutamic acid) Hydrogel Prepared from Microbial Poly(γ -glutamic acid) and Alkanediamine with Water-Soluble Carbodiimide, *J. Appl. Polym. Sci.*, **65**, 1889-1896, 1997.
72. Matsusaki M., Yoshida H., and Akashi M., The Construction of 3D-Engineered Tissues Composed of Cells and Extracellular Matrices by Hydrogel Template Approach, *Biomaterials*, **28**, 2729-2737, 2007.
73. Shimokuri T., Kaneko T., and Akashi M., Specific Thermosensitive Volume Change of Biopolymer Ggels Derived from Propylated Poly(γ -glutamate)s, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, **42**, 4492-4501, 2004.
74. Matsusaki M., Serizawa T., Kishida A., and Akashi M., Novel Functional Biodegradable Polymer. III. The Construction of Poly(γ -glutamic acid)-Sulfonate Hydrogel with Fibroblast Growth Factor-2 Activity, *J. Biomed. Mater. Res.*, **73A**, 485-491, 2005.
75. Markland P., Zhang Y., Amidon G.L., and Yang V.C., A pH- and Ionic Strength-Responsive Polypeptide Hydrogel: Synthesis, Characterization and Preliminary Protein Release Studies, *J. Biomed. Mater. Res.*, **47**, 595-602, 1999.
76. Yang Z., Zhang Y., Markland P., and Yang V.C., Poly(glutamic acid) Poly(ethylene glycol) Hydrogels Prepared by Photoinduced Polymerization: Synthesis, Characterization, and Preliminary Release Studies of Protein Drugs, *J. Biomed. Mater. Res.*, **62**, 14-21, 2002.
77. Shih I.L., Shen M.H., and Van Y.T., Microbial Synthesis of Poly(ϵ -lysine) and its Various Applications, *Bioresource Technol.*, **97**, 1148-1159, 2006.
78. Kunioka M. and Choi H.J., Properties of Biodegradable Hydrogels Prepared by γ Irradiation of Microbial Poly(ϵ -lysine) Aqueous Solutions, *J. Appl. Polym. Sci.*, **58**, 801-806, 1995.
79. Ichikawa T., Mitsumura Y., and Nakajima T., Water-Sorption Properties of Poly(ϵ -lysine): Carboxymethyl Cellulose (CMC) Dietary Complex Films, *J. Appl. Polym. Sci.*, **54**, 105-112, 1994.
80. Ichikawa T. and Nakajima T., *Polymeric Materials Encyclopedia*, Salamone J.C. (Ed.), CRC, Boca Raton, FL, **10**, 8051-8059, 1996.