



ΤΜΗΜΑ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΑΛΕΞΑΝΔΡΕΙΟ
ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ
ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ
ΙΔΡΥΜΑ
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ



ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΑΠΕΛΕΥΘΕΡΩΣΗ ΟΥΣΙΩΝ ΑΠΟ ΥΔΡΟΠΗΚΤΕΣ ΑΜΥΛΟΥ ΜΕ
ΕΛΕΓΧΟΜΕΝΟ ΠΟΡΩΔΕΣ

Καρακούση Μαρίνα

Καραμήτρου Χριστίνα

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 2018

ΑΠΕΥΛΕΥΘΕΡΩΣΗ ΟΥΣΙΩΝ ΑΠΟ ΥΔΡΟΠΗΚΤΕΣ ΑΜΥΛΟΥ ΜΕ
ΕΛΕΓΧΟΜΕΝΟ ΠΟΡΩΔΕΣ

ΚΑΡΑΚΟΥΣΗ ΜΑΡΙΝΑ
ΚΑΡΑΜΗΤΡΟΥ ΧΡΙΣΤΙΝΑ

Υποβολή Πτυχιακής διατριβής που αποτελεί μέρος των απαιτήσεων για την απονομή
του Πτυχίου του τμήματος Τεχνολογίας Τροφίμων του ΑΤΕΙ Θεσσαλονίκης.

ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΣ 2018

ΕΙΣΗΓΗΤΗΣ: ΒΑΣΙΛΗΣ ΚΑΡΑΓΕΩΡΓΙΟΥ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα θέλαμε να εκφράσουμε τις ευχαριστίες μας στον καθηγητή του τμήματος Τεχνολογίας Τροφίμων, Καραγεωργίου Βασίλη για τις πολύτιμες συμβουλές και την καθοδήγηση που μας προσέφερε σε όλη την διάρκεια της έρευνας και συγγραφής αυτής της πτυχιακής εργασίας, καθώς και για την εμπιστοσύνη που μας έδειξε. Επίσης θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε τον καθηγητή του τμήματος Τεχνολόγων Γεωπόνων, Κίτσιο Δήμα για την παραχώρηση του εργαστηριακού χώρου και των μηχανημάτων του τμήματος του.

ΑΠΕΛΕΥΘΕΡΩΣΗ ΟΥΣΙΩΝ ΑΠΟ ΥΔΡΟΠΗΚΤΕΣ ΑΜΥΛΟΥ ΜΕ
ΕΛΕΓΧΟΜΕΝΟ ΠΟΡΩΔΕΣ

ΚΑΡΑΚΟΥΣΗ ΜΑΡΙΝΑ
ΚΑΡΑΜΗΤΡΟΥ ΧΡΙΣΤΙΝΑ

ΑΤΕΙ Θεσσαλονίκης, Σχολή Τεχνολογίας Γεωπονίας και Τεχνολογίας Τροφίμων &
Διατροφής, Τμήμα Τεχνολογίας Τροφίμων, 54101 Θεσσαλονίκη, Τ.Θ 14561

Περίληψη

Οι υδροπηκτές λόγω των μοναδικών λειτουργικών τους ιδιοτήτων, όπως η ικανότητα διόγκωσης, η εξαιρετική δομή τους, η ελαστικότητα και η ικανότητα να ανταποκρίνονται σε περιβαλλοντικές αλλαγές, π.χ. pH, θερμοκρασία, φως κτλ., βρίσκουν εφαρμογή σε πολλούς τομείς, κυρίως όμως ως συστήματα μεταφοράς φαρμάκων και στην ελεγχόμενη απελευθέρωση τους. Οι υδροπηκτές με βάση το άμυλο έχουν προσελκύσει μεγάλη προσοχή σε όλο τον κόσμο λόγω του χαμηλού κόστους, της φιλικότητας προς το περιβάλλον και της εύκολης τροποποίησης τους με άλλα μονομερή και πολυμερή υλικά. Στην παρούσα εργασία μελετήθηκε η απελευθέρωση της χρωστικής Safranin O από υδροπηκτές σε διάλυμα α-αμυλάσης κατά το στάδιο της αποδόμησης σε χρονικά διαστήματα 20 και 40 λεπτών. Οι υδροπηκτές ήταν φτιαγμένες από άμυλο καλαμποκιού με παράγοντα διασύνδεσης το τριμεταφωσφορικό τρινάτριο. Για την δημιουργία πορώδους χρησιμοποιήθηκε πολυμεθακρυλικός μεθυλεστέρας (PMMA) σε διάφορες αναλογίες σε σχέση με το άμυλο. Επίσης, μελετήθηκε το ποσοστό αποδόμησης, ο συντελεστής διόγκωσης και το περιεχόμενο νερό ισορροπίας καθώς και οι μηχανικές ιδιότητες των υδροπηκτών. Τα συμπεράσματα που εξήχθησαν ήταν ότι το αποτελεσματικότερο πορώδες ως προς τη μηχανική αντοχή και την προσρόφηση του νερού προέκυψε από την κατά βάρος αναλογία 0/1 PMMA/άμυλο. Επιπρόσθετα, η πιο βραδεία αποδόμηση παρουσιάστηκε στις υδροπηκτές με κατά βάρος αναλογία PMMA/άμυλο 10/1 με τις 1/1 να ακολουθούν και τις 1/10 να καταρρέουν πρώτες. Τέλος, η πιο ελεγχόμενη απελευθέρωση (μόλις το 10,54% της χρωστικής) παρουσιάστηκε στις 10/1 ενώ η πιο ταχεία αποδέσμευση (99,1% της χρωστικής) συνέβη στις 0/1 υδροπηκτές. Το γεγονός αυτό μπορεί να εξηγηθεί λαμβάνοντας υπόψιν ότι κατά την αποδόμηση της υδροπηκτικής απελευθερώνεται και χρωστική ουσία.

Περιεχόμενα

1. Βιβλιογραφική ανασκόπηση.....	2
1.1 Άμυλο.....	2
1.1.1 Αμυλόζη.....	3
1.1.2 Αμυλοπηκτίνη.....	3
1.2 Υδροπηκτές.....	5
1.2.1 Φυσικά και συνθετικά πολυμερή υδροπηκτών	5
1.2.2 Δομή υδροπηκτής.....	6
1.2.3 Ταξινόμηση με βάση τους σταυροδεσμούς.....	6
1.2.4 Ταξινόμηση με βάση τη φυσική δομή και τη σύνθεση του πολυμερούς	8
1.2.5 Ταξινόμηση με βάση τον μηχανισμό που ελέγχει την απελευθέρωση του φαρμάκου.....	8
1.3 Ιδιότητες υδροπηκτών	8
1.3.1 Μηχανικές ιδιότητες.....	8
1.3.2 Απορρόφηση νερού	11
1.3.3 Ικανότητα ανταπόκρισης σε περιβαλλοντικές αλλαγές.....	12
1.3.4 Συμπεριφορά διόγκωσης.....	13
1.4 Εφαρμογές υδροπηκτών.....	14
1.5 Πορώδες	18
1.5.1 Το πορώδες στις υδροπηκτές.....	18
1.5.2 Τρόποι δημιουργίας πόρων.....	19
1.5.3 Μέγεθος πόρων	19
1.6 Αποδόμηση των υδροπηκτών	21
1.6.1 Αποδόμηση πολυμερικών υδροπηκτών	22
1.6.2 Παράγοντες που επηρεάζουν την βιοαποικοδόμηση.....	23
1.7 Απελευθέρωση ουσιών από υδροπηκτές.....	24
1.7.1 Ειδικές αλληλεπιδράσεις.....	25
1.7.2 Μηχανισμοί απελευθέρωσης	26

1.8	Υδροπηκτές αμύλου.....	28
1.8.1	Μέθοδοι παρασκευής υδροπηκτών με βάση το άμυλο.....	28
1.8.2	Εφαρμογές υδροπηκτών αμύλου.....	31
2.	Σκοπός της εργασίας	34
3.	Πειραματικό μέρος.....	35
3.1	Υλικά.....	35
3.1.1	Αντιδραστήρια	35
3.1.2	Σκεύη	35
3.1.3	Συσκευές και όργανα μέτρησης.....	35
3.2	Μέθοδοι παρασκευής και αναλύσεων.....	36
3.2.1	Παρασκευή υδροπηκτών αμύλου.....	36
3.2.2	Παρασκευή διαλύματος α-αμυλάσης.....	36
3.2.3	Μακροσκοπική εκτίμηση	37
3.2.4	Μέτρηση πορώδους	37
3.2.5	Υπολογισμός περιεχόμενου νερού ισορροπίας (EWC), συντελεστή διόγκωσης και ποσοστού αποδόμησης.....	37
3.2.6	Μηχανικές ιδιότητες κατά την αποδόμηση.....	38
3.2.7	Απελευθέρωση χρωστικής κατά την αποδόμηση.....	38
3.2.8	Στατιστική ανάλυση.....	38
4.	Αποτελέσματα	39
4.1	Μακροσκοπική εκτίμηση	39
4.2	Μέτρηση πορώδους	39
4.3	Μέτρο ελαστικότητας	40
4.4	Περιεχόμενο νερό ισορροπίας (EWC).....	43
4.5	Συντελεστής διόγκωσης	44
4.6	Αποδόμηση υδροπηκτών.....	45
4.7	Απελευθέρωση χρωστικής.....	47
5.	Συμπεράσματα.....	49

6. Προτάσεις για μελλοντική έρευνα	50
7. Βιβλιογραφία.....	51

Εισαγωγή

Οι υδροπηκτές είναι διασυνδεδεμένα πολυμερικά υλικά που έχουν παίξει σημαντικούς ρόλους σε διάφορους τομείς. Συγκεκριμένα είναι τρισδιάστατα, υδρόφιλα, πολυμερικά δίκτυα ικανά να απορροφούν μεγάλες ποσότητες νερού ή βιολογικά υγρά και να διατηρούνται σε διογκωμένη κατάσταση. Λόγω της υψηλής περιεκτικότητας σε νερό, του πορώδους και της μαλακής συνοχής, μοιάζουν πολύ με το φυσικό ιστό, περισσότερο από οποιαδήποτε άλλη κατηγορία συνθετικών βιοϋλικών (Caló & Khutoryanskiy, 2015). Βρίσκουν εφαρμογή κυρίως σε βιοϊατρικές επιστήμες αλλά χρησιμοποιούνται και σε προϊόντα υγιεινής, στη γεωργία και ως πρόσθετα τροφίμων (Gulrez *et al.*, 2011).

Το άμυλο είναι ένας ουδέτερος ομοπολυσακχαρίτης και περιλαμβάνει δύο πολυμερή συστατικά, την αμυλόζη και την αμυλοπηκτίνη. Είναι ένα φυσικό άφθονο πολυμερές το οποίο χρησιμοποιείται συνήθως σε φαρμακευτικά προϊόντα ως συνδετικό, πληρωτικό και αποσυνθετικό υλικό. Μεταξύ των διαφόρων τύπων φυσικών πολυμερών, οι υδροπηκτές με βάση το άμυλο έχουν προσελκύσει μεγάλη προσοχή σε όλο τον κόσμο λόγω του χαμηλού κόστους, της αφθονίας στη φύση, της φιλικότητας προς το περιβάλλον, της βιοαποικοδομησιμότητας και της εύκολης επεξεργασίας τους (Pal *et al.*, 2008).

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η δημιουργία πόρων σε υδροπηκτές αμύλου με τη χρήση πολυμεθακρυλικού μεθυλεστέρα (PMMA), η μελέτη απελευθέρωσης ουσιών από υδροπηκτές αμύλου σε διάλυμα α-αμυλάσης, η ανάλυση των μηχανικών τους ιδιοτήτων, καθώς και ο υπολογισμός του περιεχόμενου νερού ισορροπίας (EWC), του συντελεστή διόγκωσης και του ποσοστού αποδόμησης σε συνάρτηση με το χρόνο αποδόμησης.

1. Βιβλιογραφική ανασκόπηση

1.1 Άμυλο

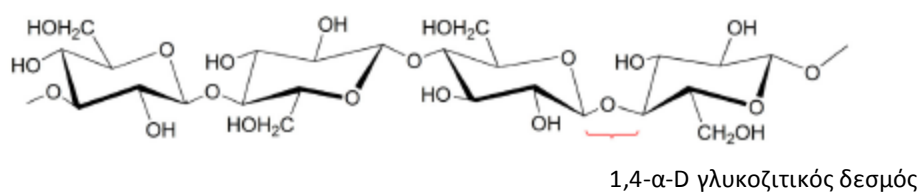
Το άμυλο είναι ευρέως κατανεμημένο στα διάφορα όργανα των φυτών ως αποθηκευτικός υδατάνθρακας. Ως συστατικό πολλών τροφίμων, είναι επίσης η περισσότερο σημαντική πηγή υδατανθράκων στη διατροφή των ανθρώπων. Είναι ένας ουδέτερος ομοπολυσακχαρίτης και περιλαμβάνει δύο πολυμερή συστατικά, την αμυλόζη και την αμυλοπηκτίνη. Το άμυλο υπάρχει στη φύση με τη μορφή ημικρυσταλλικών αμυλοκόκκων που περιέχουν τους παραπάνω πολυσακχαρίτες σε πυκνή διαστρωμάτωση και μικρή ποσότητα νερού (Belitz *et al.*, 2009 ; Λαζαρίδου, 2003). Το ποσοστό της αμυλόζης είναι περίπου 20-30% και της αμυλοπηκτίνης 70-80% (Zhou *et al.*, 2015). Είναι ένα φυσικό άφθονο πολυμερές το οποίο χρησιμοποιείται συνήθως σε φαρμακευτικά προϊόντα ως συνδετικό, πληρωτικό και αποσυνθετικό υλικό. Όπως και η χιτοζάνη, το άμυλο είναι ένα βιοσυμβατό, βιοαποικοδομήσιμο και μη τοξικό πολυμερές (Ngoenkam *et al.*, 2010).

Οι αμυλόκοκκοι σχηματίζονται στους αμυλοπλάστες. Αυτοί οι κόκκοι είναι απλοί ή σύνθετοι και αποτελούνται από ομόκεντρες ή έκκεντρες στοιβάδες διαφορετικής πυκνότητας. Είναι ποικίλου μεγέθους (2-150 μm), κατανομής μεγέθους, και μορφής. Εκτός από την αμυλόζη και την αμυλοπηκτίνη, συνήθως περιέχουν μικρές ποσότητες πρωτεϊνών και λιπιδίων. Με βάση πειράματα περίθλασης ακτίνων X, οι αμυλόκοκοι θεωρείται ότι έχουν ημικρυσταλλικό χαρακτήρα, που δείχνει μεγάλο βαθμό προσανατολισμού των μορίων των γλυκανών. Περίπου το 70% της μάζας ενός αμυλόκοκκου θεωρείται ότι είναι άμορφο και περίπου το 30% είναι κρυσταλλικό. Οι άμορφες περιοχές περιέχουν την κύρια ποσότητα της αμυλόζης, αλλά και ένα σημαντικό μέρος της αμυλοπηκτίνης. Οι κρυσταλλικές περιοχές αποτελούνται πρώτιστα από αμυλοπηκτίνη. Ο βαθμός κρυσταλλικότητας εξαρτάται από την περιεκτικότητα σε νερό (Belitz *et al.*, 2009). Σύμφωνα με την Λαζαρίδου (2003), το νερό παίζει σημαντικό ρόλο στον καθορισμό των ιδιοτήτων του αμύλου. Το νερό κάτω από τη θερμοκρασία της ζελατινοποίησης (τήξη μικροκρυστάλλων και διαλυτοποίηση) δρα απλώς ως πλαστικοποιητής των άμορφων περιοχών, ενώ σε υψηλότερες θερμοκρασίες δρα ως διαλύτης. Επίσης, το νερό επηρεάζει σημαντικά την κρυσταλλικότητα των μακρομορίων του αμύλου, διότι επιτρέπει τις δομικές αναδιοργανώσεις με την πλαστικοποίηση των αλυσίδων και ευνοεί το σχηματισμό ενυδατωμένων μικροκρυσταλλικών δομών.

Λόγω των σημαντικών λειτουργικών του ιδιοτήτων (υψηλό ιξώδες, σχηματισμός πηκτών κ.λπ.) βρίσκει πολλές εφαρμογές στη βιομηχανία τροφίμων, είτε ως φυσικό άμυλο είτε με τη μορφή των χημικώς τροποποιημένων παραγώγων του. Σ' όλες τις εφαρμογές το άμυλο χρησιμοποιείται ως σταθεροποιητής, παχυρρευστοποιητής-πηγματογόνο, συνδετικός παράγοντας δέσμευσης νερού και άλλων συστατικών σε σύνθετα τρόφιμα, φορέας ενθλάκωσης και ελεγχόμενης απελευθέρωσης ουσιών, αλλά και ως υλικό σχηματισμού εδωδιμων μεμβρανών επικάλυψης των τροφίμων (Λαζαρίδου, 2003).

1.1.1 Αμυλόζη

Η αμυλόζη είναι γραμμικό πολυμερές της γλυκόζης. Τα μόρια της γλυκόζης ενώνονται μεταξύ τους με α -1,4 γλυκοζιτικούς δεσμούς σε μακριά αλυσίδα χωρίς διακλαδώσεις, όπως φαίνεται στο *Σχήμα 1*. Ορισμένα όμως πειραματικά δεδομένα δείχνουν ότι υπάρχουν και κάποιες διακλαδώσεις (Κεφαλάς, 2009).



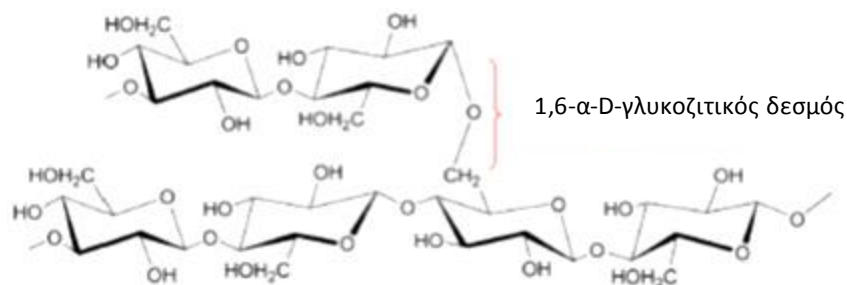
Σχήμα 1. Μοριακή δομή της αμυλόζης (Song *et al.*, 2017).

Η ενζυμική υδρόλυση της αλυσίδας επιτυγχάνεται με α -αμυλάση, β -αμυλάση και γλυκοαμυλάση. Το μοριακό μέγεθός της είναι μεταβλητό. Ο βαθμός πολυμερισμού στο άμυλο σιταριού είναι 1000-2000, ενώ στην πατάτα μπορεί να φτάσει 4500. Αυτό αντιστοιχεί σε 150000-750000 dal (Belitz *et al.*, 2009). Μελέτες στη σχέση μεταξύ περιεκτικότητας σε αμυλόζη και φυσικοχημικών ιδιοτήτων του αμύλου δείχνουν ότι η περιεκτικότητα σε αμυλόζη έχει θεμελιώδεις επιρροές στις ιδιότητες του αμύλου όπως αναφέρεται στον αραβόσιτο, το ρύζι, την πατάτα και τη γλυκοπατάτα (Zhou *et al.*, 2015).

1.1.2 Αμυλοπηκτίνη

Η αμυλοπηκτίνη είναι και αυτή πολυμερές της γλυκόζης. Τα μόρια της γλυκόζης στην αμυλοπηκτίνη σχηματίζουν διακλαδισμένη αλυσίδα που παίρνει στο χώρο

σχήμα δένδρου όπως φαίνεται στο Σχήμα 2. Στα ευθύγραμμα τμήματα της αλυσίδας τα μόρια της γλυκόζης ενώνονται μεταξύ τους με α-1,4 γλυκοζιτικούς δεσμούς ενώ στα σημεία των διακλαδώσεων υπάρχουν επιπλέον και α-1,6 γλυκοζιτικοί δεσμοί (Κεφαλάς, 2009).



Σχήμα 2. Μοριακή δομή της αμυλοπηκτίνης (Song *et al.*, 2017)

Όπως προαναφέρθηκε το κύριο τμήμα της κρυσταλλικής δομής ενός αμυλόκοκκου προέρχεται προφανώς από την αμυλοπηκτίνη. Το μοριακό βάρος της αμυλοπηκτίνης είναι πολύ μεγάλο, στη κλίμακα 10^7 έως 7×10^8 . Η ενζυμική αποικοδόμηση της αμυλοπηκτίνης είναι παρόμοια με αυτήν της αμυλόζης. Το ένζυμο β-αμυλάση αποικοδομεί το μόριο μέχρι τα σημεία διακλάδωσης. Η αμυλοπηκτίνη όταν θερμαίνεται στο νερό, σχηματίζει ένα διαφανές, ιδιαίτερα ιξώδες διάλυμα, το οποίο είναι γλοιώδες, κολλώδες και συνεκτικό. Αντίθετα με την αμυλόζη, δεν υπάρχει καμία τάση προς αναδιάταξη (Belitz *et al.*, 2009).

Η αμυλόζη και η αμυλοπηκτίνη είναι σημαντικές στα τρόφιμα και σε εφαρμογές στις βιοϊατρικές επιστήμες, δεδομένου ότι έχουν εντελώς διαφορετικές δομές και φυσικοχημικές ιδιότητες. Άμυλο που περιέχει αμυλόζη σε διάφορες περιεκτικότητες παρουσιάζει ενδιαφέρον λόγω της χρησιμότητας του σε διαφορετικές εφαρμογές και της σημαντικής επίδρασης του στα χαρακτηριστικά των τελικών προϊόντων. Το άμυλο με χαμηλή και υψηλή περιεκτικότητα σε αμυλόζη παρέχει εντελώς διαφορετικές δομές και φυσικοχημικές ιδιότητες κατά την διάρκεια των διάφορων εφαρμογών του. Η αναλογία αμυλόζης - αμυλοπηκτίνης είναι σημαντικός παράγοντας που επηρεάζει την δομή τις ιδιότητες και την μορφολογία των νανοκρυστάλλων του αμύλου (Zhou *et al.*, 2015 ; Bakrudeen *et al.*, 2016).

1.2 Υδροπηκτές

Οι υδροπηκτές είναι διασυνδεδεμένα πολυμερικά υλικά που έχουν παίξει σημαντικούς ρόλους σε διάφορους τομείς. Η υδροπηκτική ήρθε στο φως με την καθιέρωση των πρώτων συνθετικών υδροπηκτών από τους Lim και Wichterle το 1954 με τη δυνατότητα να μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην βιοϊατρική (Varaprasad *et al.*, 2017). Οι υδροπηκτές είναι τρισδιάστατα, υδρόφιλα, πολυμερικά δίκτυα ικανά να απορροφούν μεγάλες ποσότητες νερού ή βιολογικά υγρά και να τα διατηρούν σε διογκωμένη κατάσταση. Λόγω της υψηλής περιεκτικότητας σε νερό, το πορώδες και τη μαλακή συνοχή, μοιάζουν πολύ με το φυσικό ιστό, περισσότερο από οποιαδήποτε άλλη κατηγορία συνθετικών βιοϋλικών (Caló & Khutoryanskiy, 2015). Η συγκέντρωση του νερού συνήθως είναι πολύ μεγάλη (μεγαλύτερη από 90%). Αλυσίδες ή νανοσωματίδια πολυμερούς σχηματίζουν σταυροδεσμούς (crosslinking) με αποτέλεσμα τη δημιουργία ενός τρισδιάστατου πλέγματος. Οι σταυροδεσμοί εμποδίζουν τη διάλυση του πολυμερούς (Τσίοπτσιας, 2009).

Η ικανότητα των υδροπηκτών να απορροφούν το νερό προκύπτει από τις υδρόφιλες λειτουργικές ομάδες συνδεδεμένες με τον πολυμερικό σκελετό, καθώς η αντίσταση τους στη διάλυση προκύπτει από τις διασυνδέσεις (σταυροδεσμούς) μεταξύ των αλυσίδων του δικτύου. Ανάλογα με τις ιδιότητες του πολυμερούς ή των πολυμερών που χρησιμοποιούνται, τη φύση καθώς και την πυκνότητα των δεσμών του δικτύου, τα δίκτυα αυτά σε κατάσταση ισορροπίας μπορεί να περιέχουν διάφορες ποσότητες νερού. Συνήθως στη διογκωμένη κατάσταση, το κλάσμα μάζας του νερού σε μια υδροπηκτική τέτοιων δικτύων είναι πολύ μεγαλύτερο από το κλάσμα μάζας του πολυμερούς. Στην πράξη για να επιτευχθεί μεγάλος βαθμός διόγκωσης, συνηθίζεται η χρήση συνθετικών πολυμερών τα οποία είναι υδατοδιαλυτά όταν δεν βρίσκονται συνδεδεμένα με σταυροδεσμούς (Enas, 2015).

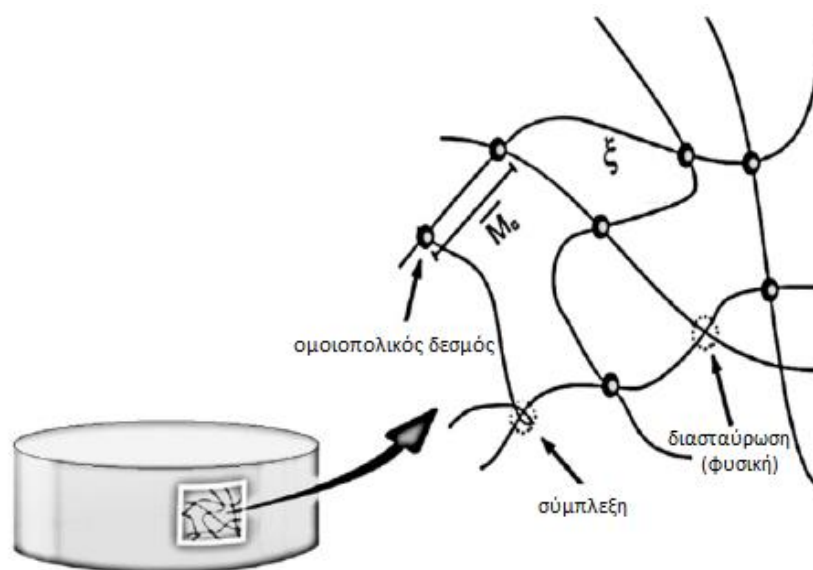
1.2.1 Φυσικά και συνθετικά πολυμερή υδροπηκτών

Και τα φυσικά και τα συνθετικά πολυμερή έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως για τη σύνθεση των υδροπηκτών. Τα πρωτογενή φυσικά πολυμερή που χρησιμοποιούνται για την κατασκευή υδροπηκτών είναι βιοαποικοδομήσιμα υλικά όπως ινώδες, κολλαγόνο, υαλουρονικό οξύ (HA) και αλγινικό άλας, που είναι ικανά να μιμούνται φυσικούς ιστούς. Ωστόσο, η μηχανική τους αντοχή είναι ουσιαστικά φτωχή και η σύνθεση τους μπορεί να ποικίλει από τη μια υδροπηκτική στην άλλη. Από την άλλη πλευρά, υδροπηκτές που κατασκευάζονται από συνθετικά πολυμερή όπως πολύ-

(αιθυλενογλυκόλη) (PEG), πολύ- (ακρυλαμίδιο) (PAM) και πολύ- (βινυλική αλκοόλη) διαθέτουν ελεγχόμενα χημικά και μηχανικά χαρακτηριστικά. Ωστόσο, πρέπει να τροποποιηθούν για να γίνουν βιοενεργά, με την ενσωμάτωση συγκολλητικών μορίων κατά τον πολυμερισμό (Vedadghavami *et al.*, 2017).

1.2.2 Δομή υδροπηκτής

Η δομή μιας ιδανικής υδροπηκτής φαίνεται στο *Σχήμα 3*. Οι πιο σημαντικές παράμετροι που καθορίζουν την δομή και τις ιδιότητες των διογκωμένων υδροπηκτών είναι το κλάσμα όγκου του πολυμερούς στη διογκωμένη κατάσταση, το αποτελεσματικό μοριακό βάρος της πολυμερούς αλυσίδας μεταξύ των σταυροειδών δεσμών σημείων, M_c , και η σχετική απόσταση μεταξύ δύο γειτονικών σταυροειδών δεσμών, ξ . Η θεωρία της ελαστικότητας και η θεωρία ισορροπίας-διόγκωσης είναι ευρέως εφαρμοσμένες για να περιγράψουν αυτές τις τρεις εξαρτημένες παραμέτρους (Ganji *et al.*, 2010).



Σχήμα 3. Σχηματική αναπαράσταση της δομής της υδροπηκτής με διασταυρούμενους δεσμούς. M_c είναι το μοριακό βάρος της αλυσίδας ανάμεσα στους σταυροειδείς δεσμούς και ξ είναι το μέγεθος του βρόχου (Ullah *et al.*, 2015).

1.2.3 Ταξινόμηση με βάση τους σταυροδεσμούς

Οι υδροπηκτές μπορούν να διαχωριστούν σε δύο κατηγορίες ανάλογα με την αιτία δημιουργίας των σταυροδεσμών. Στις χημικές υδροπηκτές οι σταυροδεσμοί

δημιουργούνται με ομοιοπολική ένωση των μορίων του πολυμερούς με μόρια του διασταυρωτή (crosslinker) και έχουν μόνιμη σύνδεση. Ένας συχνά χρησιμοποιούμενος διασταυρωτής είναι η γλουταραλδεΐδη. Στις φυσικές υδροπηκτές οι σταυροδεσμοί πηγάζουν από φυσικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των μακρομορίων (π.χ. δεσμοί υδρογόνου, ιοντικοί δεσμοί ή υδροφοβικές αλληλεπιδράσεις) (Τσιόπτσιας, 2009 ; Enas, 2015). Οι φυσικές υδροπηκτές είναι συχνά αναστρέψιμες και υπάρχει πιθανότητα να διαλυθούν αλλάζοντας τις συνθήκες περιβάλλοντος όπως το pH, η ιοντική ισχύς ή θερμοκρασία (Caló & Khutoryanskiy, 2015). Στον Πίνακα 1 φαίνονται οι μέθοδοι παρασκευής υδροπηκτών ανάλογα με τον τρόπο σύνδεσης.

Πίνακας 1. Μέθοδοι παρασκευής υδροπηκτών (Varaprasad *et al.*, 2017).

Είδος διασύνδεσης	Μέθοδος παρασκευής	Πολυμερή υδροπηκτών	Εφαρμογές
φυσική διασύνδεση	Ψύξη/ απόψυξη (σηματισμός μικροκρυστάλλων)	Πολυβινυλοαλκοόλη (PVA), PVA/χιτοζάνη, PVA/άμυλο, PVA/ζελατίνη	Θεραπευτικές εφαρμογές, μηχανική ιστών
	Συσσωμάτωση συμπλόκων	Δεξτράνη, πολυγαλακτικό οξύ πολυαιθυλενογλυκόλη	Μεταφορά φαρμάκων, βιοϊατρική και φαρμακευτική
	Ιοντική αλληλεπίδραση	Μικροίνες χιτοζάνης, χιτοζάνη	Μεταφορά φαρμάκων, μεταφορά αντιγόνων
	Δημιουργία δεσμών υδρογόνου	Υαλουρονικό οξύ, κυκλοδεξτρίνες, πολυψευδοροταξάνη	Μεταφορά φαρμάκων, βιοϊατρική
	Ωρίμανση (συσσωμάτωση με θερμότητα)	Κάψουλες αλγινικού οξέος, υαλουρονικό οξύ	Ιστός χόνδρου, μηχανική μαλακών ιστών, ικρίωματα κυττάρων, αναγεννητική ιατρική, επισκευή χόνδρου
χημική διασύνδεση	Χημικοί παράγοντες διασύνδεσης	Πρωτεΐνη ορού γάλακτος, πολυαιθυλενογλυκόλη	Βιοϊατρική
	Χημικός εμβολιασμός (grafting)	Χιτοζάνη-κυτταρίνης	Γεωργία
		Πολύ-ε-καπρολακτόνη	Μηχανική ιστών
		Πολυαιθυλενογλυκόλη	
	Εμβολιασμός με ακτινοβόληση	Καρβοξυμεθυλοκυτταρίνη, στυρόλιο	Καθαρισμός νερού, μεταφορά φαρμάκων
		Σουλφονικό	
	Πολυμερισμός με ακτινοβόληση	N-βινυλοκαπρολακτάμη, χιτοζάνη	
		kolliphor, Μεθυλαιθέρας πολυαιθυλενογλυκόλης	Αντιμικροβιακό
	Αντιδράση συμπύκνωσης	Μεθακρυλικό	Αντιρυπαντικό
		β-κυκλοδεξτρίνη	Ελεγχόμενη μεταφορά
Ενζυματική αντίδραση	Νανοΐνες κυτταρίνης		
	Πολυαιθυλενογλυκόλη, μεθακρυλικό	Βιοκατάλυση και μηχανική ιστών	
Ακτινοβολία υψηλής ενέργειας	Χιτοζάνη	Επούλωση τραυμάτων και συσκευασία	
	Πολύ (ολιγοπροπυλενογλυκόλη	Βιοϊατρική	
	Πολυβινυλομεθυλαιθέρας		

1.2.4 Ταξινόμηση με βάση τη φυσική δομή και τη σύνθεση του πολυμερούς

Η ταξινόμηση των υδροπηκτών εξαρτάται από την φυσική τους δομή και τη σύνθεση τους. Η δομή τους μπορεί να είναι άμορφη, ημικρυσταλλική (σύμπλεγμα άμορφης και κρυσταλλικής φάσης) και κρυσταλλική (Varaprasad et al., 2017). Όσον αφορά στη σύνθεση του πολυμερούς υπάρχουν οι ομοπολυμερείς υδροπηκτές που προέρχονται από ένα μόνο είδος μονομερούς, το οποίο είναι η βασική δομική μονάδα που αποτελείται από οποιοδήποτε δίκτυο πολυμερών. Οι συμπολυμερείς υδροπηκτές αποτελούνται από δύο ή περισσότερα διαφορετικά μονομερή με τουλάχιστον ένα υδρόφιλο συστατικό διατεταγμένο σε μια τυχαία ή εναλλασσόμενη διαμόρφωση κατά μήκος της αλυσίδας του δικτύου του πολυμερούς. Οι πολυπολυμερείς: διαδιεισδυτικές πολυμερικές υδροπηκτές, (interpenetrating polymeric hydrogels) μια σημαντική κατηγορία υδροπηκτών όπου το δίκτυο αποτελείται από δύο ανεξάρτητα διασυνδεδεμένα συνθετικά ή/και φυσικά πολυμερή (Enas, 2015).

1.2.5 Ταξινόμηση με βάση τον μηχανισμό που ελέγχει την απελευθέρωση του φαρμάκου

Σύμφωνα με αυτόν το μηχανισμό οι υδροπηκτές κατατάσσονται σε συστήματα απελευθέρωσης ελεγχόμενης διάχυσης, συστήματα χημικώς ελεγχόμενης απελευθέρωσης και συστήματα που ανταποκρίνονται στο περιβάλλον (Jadhav, 2015).

1.3 Ιδιότητες υδροπηκτών

Οι πιο σημαντικές ιδιότητες των υδροπηκτών είναι η αντοχή στην μηχανική καταπόνηση, το ποσοστό απορρόφησης νερού, η ικανότητα να ανταποκρίνονται σε περιβαλλοντικές αλλαγές όπως pH, θερμοκρασία, πίεση κτλ. καθώς και η συμπεριφορά τους στη διόγκωση. Οι ιδιότητες αυτές καθορίζονται ανάλογα με την εφαρμογή τους σε διάφορους τομείς, όπως φαρμακευτικής, βιοϊατρικής, τροφίμων κτλ..

1.3.1 Μηχανικές ιδιότητες

Οι μηχανικές ιδιότητες των υδροπηκτών είναι σημαντικές παράμετροι σχεδιασμού που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη για τη σύνθεση τους από φαρμακευτική και βιοϊατρική άποψη. Για να καθοριστούν οι μηχανικές ιδιότητες των υδροπηκτών (δομή, πυκνότητα διασύνδεσης κτλ.), χρησιμοποιείται η θεωρία της ελαστικότητας,

που είναι ανεξάρτητη από το χρόνο, και η θεωρία της ιξωδοελαστικότητας, που είναι εξαρτώμενη από το χρόνο.

Με βάση αυτές τις θεωρίες, υπήρξαν αρκετές εξισώσεις που προέκυψαν για να χαρακτηρίσουν τη μηχανική συμπεριφορά των υδροπηκτών σε διαφορετικές καταστάσεις και να συσχετίσουν τις μηχανικές ιδιότητες των πολυμερών με τα δομικά τους δίκτυα. Οι υδροπηκτές, για παράδειγμα, μπορούν να δράσουν σαν καουτσούκ στην διογκωμένη τους κατάσταση, όπου οι μηχανικές τους ιδιότητες βασίζονται στην ανεξάρτητη από το χρόνο ανάκτηση των αλυσίδων του πολυμερούς στο δίκτυο, που σημαίνει πως οι υδροπηκτές στην ελαστική κατάσταση τους ανταποκρίνονται στις καταπονήσεις στιγμιαία, με πλήρη ανάκτηση μετά τη λήξη της καταπόνησης. Ωστόσο, σε ορισμένες συνθήκες, όπως χαμηλότερη θερμοκρασία ή μακροπρόθεσμη έκθεση σε μηχανική καταπόνηση, μπορεί να εμφανίσουν ιξωδοελαστικές συμπεριφορές λόγω των εγγενών μηχανικών τους ιδιοτήτων ή της φύσης της επιβαλλόμενης μηχανικής κίνησης. Εξάλλου, οι υδροπηκτές επιδεικνύουν την υψηλότερη παραμόρφωση τους σε απόκριση της μηχανικής καταπόνησης όταν ο χρόνος της μηχανικής κίνησης συμπίπτει με το χρόνο της μοριακής κίνησης (Vedadghavami *et al.*, 2017).

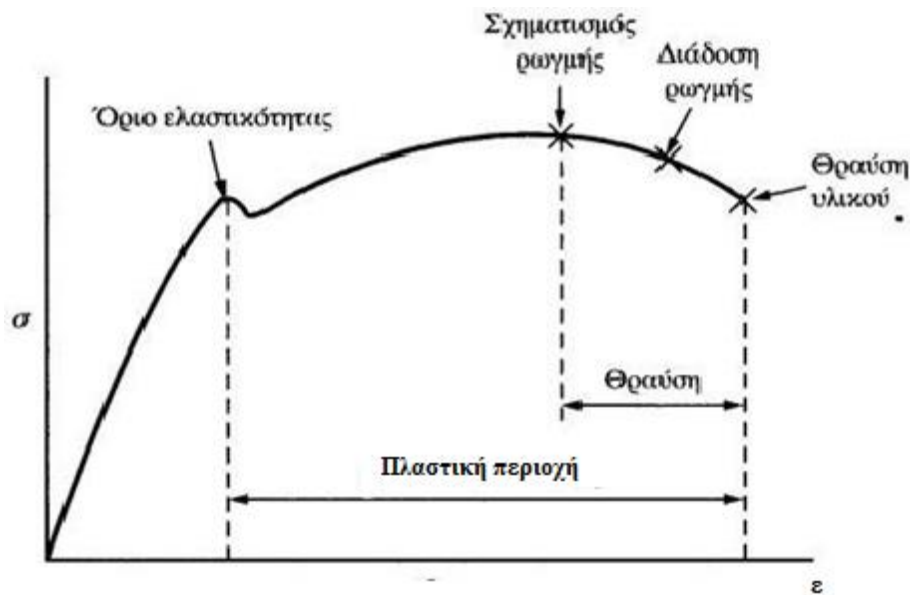
Η ελαστική συμπεριφορά των υδροπηκτών επιτυγχάνεται μέσω ελέγχου των ιδιοτήτων τους όπως, το μέτρο ελαστικότητας (Young's modulus, E), η αντοχή εφελκυσμού, η τάση διαρροής και η αντοχή στη θλίψη. Η ελαστικότητα αναφέρεται στην ικανότητα ενός υλικού να παραμορφώνεται αμέσως όταν υφίσταται μια μηχανική καταπόνηση. Το μέτρο ελαστικότητας E , περιγράφει την αντίσταση ενός ελαστικού υλικού στην πίεση και ορίζεται ως ο λόγος της τάσης παραμόρφωσης (εφελκυσμού) προς την παραμόρφωση, όπου η τάση παραμόρφωσης ορίζεται ως η ασκούμενη δύναμη ανά μονάδα επιφάνειας. Το μέτρο ελαστικότητας μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για τον προσδιορισμό της εγγενούς ελαστικότητας των ιξωδοελαστικών βιοϋλικών. Η αντοχή στον εφελκυσμό ορίζεται ως η τάση στο σημείο θραύσης κατά τη διάρκεια της επιμήκυνσης της υδροπηκτής. Η αντοχή σε θλίψη αναφέρεται στην ικανότητα να αντέξει το φορτίο που προκαλείται για να μειωθεί το μέγεθος. Η ακαμψία ορίζεται ως η αντίσταση έναντι της παραμόρφωσης όταν το υλικό εκτίθεται σε μηχανική φόρτωση. Η ακαμψία της υδροπηκτής συνήθως

αναγνωρίζεται ως η κλίση της γραμμικής περιοχής της καμπύλης στην περιοχή της ελαστικής παραμόρφωσης (Vedadghavami *et al.*, 2017).

Το μέτρο Young (E) παρέχει σχετικές πληροφορίες, με εξαιρετική ακρίβεια και επαναληψιμότητα, για την ανάπτυξη υδροπηκτών. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν αρκετές τεχνικές για να ληφθεί η τιμή του E. Τέτοιος προσδιορισμός μπορεί να γίνει, για παράδειγμα, από τις καμπύλες τάσης – παραμόρφωσης (Σχήμα 4) τοποθετώντας πειραματικά δεδομένα στην περιοχή της ελαστικής παραμόρφωσης στην εξίσωση (1):

$$\sigma = \frac{F}{A} = E * \varepsilon \quad (1)$$

Όπου: το F είναι η δύναμη και το A είναι η διατομή της υδροπηκτής, το E είναι το ελαστικό μέτρο και το ε είναι η σχετική παραμόρφωση του δείγματος ($\varepsilon = \Delta l / l_0$, Δl είναι η έκταση της παραμόρφωσης και l_0 είναι το αρχικό μήκος του δείγματος προς την αξονική κατεύθυνση). Τα δεδομένα λαμβάνονται με μέτρηση της δύναμης (F) κατά τη συμπίεση ή τον εφελκυσμό της υδροπηκτής μέχρι ένα καθορισμένο σημείο παραμόρφωσης. Υπάρχει συσχέτιση μεταξύ τάσης και παραμόρφωσης όταν η υδροπηκτική υφίσταται μηχανική συμπίεση στην ελαστική περιοχή. Σε αυτή την περίπτωση το δείγμα επανέρχεται στην αρχική του κατάσταση αφαιρώντας την εφαρμοζόμενη τάση. Από φυσικοχημικής άποψης, η τάση εξαρτάται από τον τρόπο με τον οποίο αναδιατάσσονται οι αλυσίδες του πολυμερούς στην υδροπηκτική. Κατά συνέπεια, οι ελαστικές δυνάμεις αναπτύσσονται ταυτόχρονα σε αυτές τις πολυμερικές αλυσίδες λόγω της τάσης τους να επιστρέψουν στην αρχική διαμόρφωση (Guilherme *et al.*, 2015).



Σχήμα 4. Τυπική καμπύλη τάσης (σ)- παραμόρφωσης(ϵ) πολυμερούς
(www.firesecurity.gr/bibliothiki/biomasf6.htm)

Το πορώδες είναι ένα άλλο σημαντικό χαρακτηριστικό των υδροπηκτών που συμβάλλει στις μηχανικές τους ιδιότητες μέσω του περιεχομένου ελεύθερου όγκου, του μεγέθους, της δια-συνδεσιμότητας και των επιφανειακών ιδιοτήτων των πόρων. Ακόμα κι αν το υψηλότερο πορώδες και το μέγεθος των πόρων μπορεί να διευκολύνουν την παροχή θρεπτικών συστατικών και οξυγόνου στα κύτταρα που εγκλείονται σε μια υδροπηκτή, οι μηχανικές ιδιότητες των πλεγμάτων υδροπηκτής επηρεάζονται δυσμενώς εξαιτίας του τεράστιου κενού όγκου. Συνεπώς, υφίσταται αντιστάθμιση μεταξύ του μακροπορώδους (10-400 μm) και της μηχανικής αντοχής του πλέγματος. Αυτός ο ανταγωνισμός θα μπορούσε να μετριαστεί με τη λήψη του πλεονεκτήματος από υλικά με εγγενώς υψηλή μηχανική αντοχή. Από την άλλη πλευρά, η μικροπορώδης δομή (2-50 μm) αλλάζει πρωτίστως την επιφάνεια και τις ιδιότητες των τοιχωμάτων του μακροπόρώδους. Για παράδειγμα, όταν η επιφάνεια έρχεται απευθείας σε επαφή με τα κύτταρα, το μικροπορώδες συμβάλλει στη συνοχή του υλικού (Vedadghavami *et al.*, 2017).

1.3.2 Απορρόφηση νερού

Το νερό σε υδροπηκτές όχι μόνο παρέχει ένα υγρό περιβάλλον (σημαντικό, για παράδειγμα, στην επούλωση πληγών) αλλά επίσης ελέγχει τη διαπερατότητα των θρεπτικών ουσιών στα κύτταρα και των κυτταρικών προϊόντων στις υδροπηκτές. Αποξηραμένες υδροπηκτές μπορούν να διογκωθούν σε νερό έως και 1000 φορές του

βάρους τους. Η ποσότητα του νερού που απορροφάται συνήθως εκφράζεται ως το περιεχόμενο νερό ισορροπίας (EWC) (εξίσωση 2) :

$$EWC = (W_w / W_t) \times 100\% \quad (2)$$

όπου W_w είναι το βάρος του νερού στη πηκτή και W_t είναι το ολικό βάρος της ένυδρης πηκτής. Το EWC είναι η πιο σημαντική ιδιότητα των υδροπηκτών, αφού το νερό σε μια δομή υδροπηκτής προσδίδει μοναδικές ιδιότητες και πιθανές περαιτέρω εφαρμογές σε βιοϊατρικά πεδία (Gibas & Janik, 2010).

Όταν η πηκτή είναι ξηρή και αρχίζει να απορροφάει νερό, τα πρώτα μόρια του νερού που εισέρχονται στη πηκτή ενυδατώνουν τις πιο πολικές ομάδες, τις υδρόφιλες, και με αυτόν τον τρόπο γίνεται η πρωτογενής δέσμευση του νερού. Αφού ενυδατώνονται οι πολικές ομάδες, το δίκτυο διογκώνεται και εκθέτει τις υδροφοβικές ομάδες με τις οποίες γίνεται η δευτερογενής δέσμευση του νερού. Μετά την αλληλεπίδραση των υδρόφοβών και υδρόφιλων ομάδων με τα μόρια του νερού το δίκτυο απορροφάει επιπλέον νερό λόγω οσμωτικής πίεσης που ασκείται στο δίκτυο. Η απορρόφηση του επιπλέον νερού προκαλεί την διόγκωση η οποία αντιτίθεται με τους ομοιοπολικούς ή διασταυρούμενους δεσμούς και έτσι το δίκτυο γίνεται ελαστικό. Έτσι η υδροπηκτή φτάνει σε ένα επίπεδο διόγκωσης όπου επέρχεται η ισορροπία. Το νερό που απορροφάται αφού φτάσουν οι πολικές και οι υδρόφοβες ομάδες σε κορεσμό ονομάζεται « ελεύθερο νερό» και καταλαμβάνει τον χώρο μεταξύ των αλυσίδων του δικτύου και το κέντρο των μεγαλύτερων πόρων ή κενών της πηκτής. Καθώς το δίκτυο διογκώνεται, εάν οι αλυσίδες στη δομή ή οι σταυροδεσμοί είναι αποικοδομήσιμες η πηκτή θα αρχίσει να αποσυντίθεται και να διαλύεται, με ρυθμό που εξαρτάται από τη σύνθεσή της

1.3.3 Ικανότητα ανταπόκρισης σε περιβαλλοντικές αλλαγές

Κάποιες υδροπηκτές παρουσιάζουν την ικανότητα να ανταποκρίνονται σε αλλαγές του περιβάλλοντος τους, όπως στη θερμοκρασία, στο pH, στο ηλεκτρικό φορτίο και στην έκθεση στο φως. Αυτές οι υδροπηκτές μπορούν να εμφανίσουν αλλαγή στη συμπεριφορά διόγκωσης σύμφωνα με το εξωτερικό περιβάλλον. Αυτή η ιδιότητα τις χρήζει εξαιρετικά χρήσιμες σε εφαρμογές όπως τα συστήματα απελευθέρωσης ουσιών. Πρόσφατες μελέτες έδειξαν πως τέτοια συμπεριφορά έχουν υδροπηκτές από βιοαποικοδομήσιμα πολυμερή που περιλαμβάνουν πολυεστέρες, πολυφωσφαζένια,

πολυπεπτίδια, χιτοζάνη, πολυαμινοουρεθάνη και πολυαμιδοαμίνη (Gulrez *et al.*, 2011).

1.3.4 Συμπεριφορά διόγκωσης

Μια σημαντική ιδιότητα των υδροπηκτών είναι η ικανότητά τους να διογκώνονται, όταν έρθουν σε επαφή με ένα θερμοδυναμικά συμβατό διαλύτη. Όταν μία υδροπηκτική στην αρχική της κατάσταση είναι σε επαφή με τα μόρια του διαλύτη, ο τελευταίος προκαλεί φθορές στην επιφάνεια της υδροπηκτικής και διεισδύει μέσα στο πολυμερικό δίκτυο. Σε αυτή την περίπτωση, η αδιάλυτη υαλώδης φάση διαχωρίζεται από την ελαστική περιοχή της υδροπηκτικής με ένα κινούμενο όριο. Σταδιακά τα πλέγματα του δικτύου στην ελαστική φάση θα αρχίσουν να επεκτείνονται, επιτρέποντας σε άλλα μόρια του διαλύτη να διεισδύσουν στο δίκτυο της υδροπηκτικής (Ganji *et al.*, 2010 ; Peppas *et al.*, 2000).

Με βάση την τεχνική των παγιδευμένων φωτοενεργοποιούμενων φθοριοφόρων (caged photo-activated fluorophores) και άλλες προσομοιώσεις, είναι προφανές ότι η διόγκωση δεν είναι μια συνεχής διαδικασία. Εναντία στην οσμωτική δύναμη, υπάρχει μια αντίθετη δύναμη ελαστικότητας, η οποία εξισορροπεί την επέκταση του δικτύου και αποτρέπει την παραμόρφωση του. Κατά την ισορροπία, όπου η ελαστικότητα και οσμωτικές δυνάμεις είναι ίσες, δεν υπάρχει πρόσθετη διόγκωση (Ganji *et al.*, 2010).

Ένα από τα πολύ σημαντικά χαρακτηριστικά της διόγκωσης της υδροπηκτικής είναι ο ρυθμός διόγκωσης ο οποίος προσδιορίζεται από διάφορες φυσικοχημικές παραμέτρους ιδιαίτερα την έκταση του πορώδους, και το είδος της δομής του πορώδους. Με βάση αυτό, οι υδροπηκτές μπορούν να ταξινομηθούν σε τέσσερις κατηγορίες: Μη-πορώδεις, μικρο-πορώδεις, μακρο-πορώδεις και υπερ-πορώδεις υδροπηκτές (Ganji *et al.*, 2010). Στον Πίνακα 2 φαίνονται οι κατηγορίες των υδροπηκτών με βάση το πορώδες, τη δομή τους και τον ρυθμό διόγκωσης τους.

Πίνακας 2. Κατηγορίες υδροπηκτών με βάση το πορώδες και τον ρυθμό διόγκωσης (Ganji et al, 2010).

Τύπος	Μορφολογία	Τύπος απορροφημένου νερού	Κύριος μηχανισμός διόγκωσης	Ρυθμός διόγκωσης	Εφαρμογές
Μη-πορώδεις	Χωρίς πορώδες δίκτυο	Κυρίως δεσμευμένο	Διάχυση μέσω του ελεύθερου όγκου	Πολύ αργός	Ποικίλες εφαρμογές πχ. Φακοί επαφής τεχνητούς μυείς
Μικρο-πορώδεις	Διακύμανση πορώδους με δομή κλειστών κελιών (100-1000 Α)	Κυρίως δεσμευμένο	Συνδυασμός μοριακής διάχυσης και συναγωγής	Αργός	Κυρίως βιοϊατρικές εφαρμογές
Μακρο-πορώδεις	Διακύμανση πορώδους με δομή κλειστών κελιών (0,1-1μm)	Κυρίως δεσμευμένο	Διάχυση	Γρήγορος	Κυρίως σε μορφή υπεραπορροφητικών σε πάνες μωρών
Υπερ-πορώδεις	Μεγάλο πορώδες με δομή διασυνδεδεμένων ανοιχτών κελιών	Κυρίως ελεύθερο	Τριχοειδείς δυνάμεις	Πολύ γρήγορος	Μηχανική ιστών

1.4 Εφαρμογές υδροπηκτών

Με την καθιέρωση των πρώτων συνθετικών υδροπηκτών από τους Wichterle και Lim και λόγω της υψηλής απορροφητικότητας τους και βιοσυμβατότητας τους οι υδροπηκτές βρίσκουν εφαρμογή σε πολλούς τομείς. Μπορούν να εφαρμοστούν σε προϊόντα υγιεινής, στη γεωργία, σε μεταφορά φαρμάκων, για αφυδάτωση άνθρακα, τεχνητό χιόνι, πρόσθετα τροφίμων, φαρμακευτικά προϊόντα, στη βιοϊατρική, στη μηχανική ιστών, επιδέσμους τραυμάτων, φακούς επαφής, εμφύτευση τεχνητών μυών, ελεγχόμενη απελευθέρωση φαρμάκων κτλ. (Gulrez *et al.*, 2011 ; (Varaprasad *et al.*, 2017 ; Enas, 2015).

Το συνεχώς αυξανόμενο φάσμα των λειτουργικών μονομερών και μακρομερών διευρύνει τη δυνατότητα εφαρμογής τους. Έχουν χρησιμοποιηθεί σε υλικά για απορρόφηση νερού βασιζόμενα σε βιοπολυμερή με εμβολιασμό υδρόφιλων μονομερών σε άμυλο και άλλους πολυσακχαρίτες. Τα προϊόντα από υδροπηκτές που χρησιμοποιούνται για εφαρμογές που έχουν σχέση με την υγιεινή βασίζονται κυρίως

στο ακρυλικό οξύ και τα άλατα του. Το ακρυλαμίδιο είναι ένα κύριο συστατικό που χρησιμοποιείται για την παρασκευή γεωργικών προϊόντων από υδροπηκτές (Enas, 2015). Στον Πίνακα 3 συνοψίζονται διάφοροι τύποι πολυμερών και οι εφαρμογές τους.

Πίνακας 3. Εφαρμογές υδροπηκτών και τύποι πολυμερών (Gulrez *et al.*, 2011).

Εφαρμογές	Πολυμερή-Υδροπηκτές
Περιποίηση τραυμάτων	Πολυουρεθάνιο
	Πολυαιθυλενογλυκόλη
	Πολυπροπυλενογλυκόλη
	Πολυβινυλοπυρρολιδόνη
	Ξανθάνη, μεθυλοκυτταρίνη
	Καρβοξυμεθυλοκυτταΐνη
	Υαλουρονανη και άλλα υδροκολλοειδή
Μεταφορά φαρμάκων, φαρμακευτικές εφαρμογές	Άμυλο, Χιτοζάνη
	Πολυακρυλικό οξύ
	Καρβοξυμεθυλοκυτταρίνη
	Πολυβινυλική αλκοόλη
	Υδροξυπροπυλομεθυλοκυτταρίνη
	Μεθακρυλικό οξύ
	K-καραγεννάνη
Οδοντιατρικά υλικά	Υδροκολλοειδή
Μηχανική ιστών, εμφυτεύματα	Πολυακρυλικό οξύ
	Υαλουρονάνη
	Κολλαγόνο
Ενέσιμα πολυμερικά συστήματα	Χιτοζάνη
	Πολυεστέρες
Τεχνικά προϊόντα (καλλυντικά, φαρμακευτικά)	Άμυλο, Χιτοζάνη, Χιτίνη Ξανθάνη, Πηκτίνη
	Καραγεννάνη, κόμμι γκουάρ
Άλλα (Γεωργία, επεξεργασία αποβλήτων, διαχωρισμός κλπ.)	Άμυλο, Ξανθάνη
	Πολυβινυλομεθυλαιθέρας

Τα τελευταία χρόνια, οι υδροπηκτές εμφανίστηκαν ως δυνητικά υποψήφιος που ανταγωνίζονται αποτελεσματικά με πολλά από τα υπάρχοντα έξυπνα λειτουργικά υλικά που χρησιμοποιούνται για αναρίθμητες εφαρμογές. Μια καινοτόμος κατηγορία της πρόσφατης γενιάς των υδροπηκτών εμφανίζεται σε διάφορους τομείς (μεταφοράς φαρμάκων, ηλεκτρικής αγωγιμότητα, καθαρισμός του νερού, γεωργίας και απολύμανση των οργανικών αποβλήτων). Αυτή περιλαμβάνει τις υπεραπορροφητικές υβριδικές υδροπηκτές, υδροπηκτές πρωτεϊνών, αγώγιμες πολυμερικές υδροπηκτές με

βάση πολυσακχαρίτες, υδροπηκτές με βάση συνθετικά πολυμερή και υδροπηκτές με βάση το βιο-πολυμερές για την απολύμανση οργανικών αποβλήτων (Varaprasad *et al.*, 2017). Στον Πίνακα 4 παρουσιάζονται οι πρόσφατες εξελίξεις των υδροπηκτών σε διάφορα πεδία εφαρμογής.

Πίνακας 4. Πρόσφατες εξελίξεις υδροπηκτών σε διάφορα πεδία εφαρμογής (Varaprasad *et al.*, 2017).

Τυπος	Ιδιότητες	Υλικό κατασκευής/πρώτη ύλη	Μεθοδος Παρασκευής	Εφαμογές
Υπεραπορροφητικές υβριδικές υδροπηκτές	Απορροφούν και διατηρούν εξαιρετικά μεγάλες ποσότητες νερού ή υδατικού διαλύματος, 1000-10000 φορές το βάρος τους.	Μονομερή ακρυλικών (ακρυλικό οξύ και τα άλατα του με νάτριο και κάλιο), ακρυλαμίδιο	Μέσω αντιστρόφου μικρογαλακτώματος, Παραγωγή ελεύθερων ριζών, Πολυμερισμός μικρογαλακτωμάτων, Αυτοσυναρμολόγηση πολυαλυσίδων σε υδάτικο περιβάλλον	Μειώνουν την κατανάλωση νερού άρδευσης, βελτίωση της κατακράτησης λιπασμάτων στο έδαφος - χαμηλότερο ποσοστό θνησιμότητας φυτών, αφαίρεση και διαχωρισμός τοξικών ουσιών, ιόντων, βαρέων μετάλλων και χρωστικών μέσω προσρόφησης, υλικά υγιεινής για πάνες, χαρτοπετσέτες και μεταφορά
Αγώγιμες πολυμερικές υδροπηκτές	Εξαιρετική διεπαφή μεταξύ της ηλεκτρονικής μεταφοράς (ηλεκτρόδιο) και της ιονικής φάσης μεταφοράς (ηλεκτρολύτης)	Πολυανιλίνη, πολυπυρρόλη, πολυθειφαίνιο	Συνθέτοντας ένα αγώγιμο πολυμερές/μονομερές μέσα σε ένα τρισδιάστατο δίκτυο υδροπηκτής, Ηλεκτρικά αγώγιμα νανοσωματίδια ενθυλακωμένα σε υδροπηκτή	Εμφυτεύσιμοι ηλεκτροχημικοί βιοαισθητήρες, συσκευές αποθήκευσης ενέργειας
Υδροπηκτές με βάση τους πολυσακχαρίτες	Μη τοξικές, υδατοδιαλυτές, βιοσυμβατές, βιοαποικοδομήσιμες, αφθονία	Αλγινικό, χιτοζάνη, ζελατίνη καρραγενάνη, κόμμι γελλάνης, κόμμι γκουάρ, αγαρόζη, κόμμι ξανθάνης,	Ψύξη /απόψυξη, χημική διασταυρούμενη σύνδεση	Αγροτικά τρόφιμα, χαρτί, καλλυντικά, κλωστοϋφαντουργία, βιοϊατρικά, φαρμακευτική, ελεγχόμενη απελευθέρωση φαρμάκων
Υδροπηκτές με βάση τις πρωτεΐνες	Αφθονία, καλές φυσικές και χημικές ιδιότητες	Φιβροΐνη από ιστό αράχνης, κολλαγόνο, κερατίνη, οστά, τένοντες	Πολυμερισμός ελεύθερων ριζών, πολυμερισμό των βινυλικών μονομερών	Επισκευές αρθρικού χόνδρου, μηχανική ιστών
Συνθετικές υδροπηκτές	Σημαντική ικανότητα απορρόφησης νερού, μεγάλη διάρκεια ζωής, μεγάλη αντοχή πηκτής, δομές δικτύου οι οποίες μπορούν να τροποποιηθούν για να δώσουν προσαρμοσμένη ικανότητα αποικοδόμησης και λειτουργικότητας.	Ανιονικές και κατιονικές, πολυβινυλική αλκοόλη, πολυακρυλικά, πολυμεθακρυλικά	Μέσω ομοιοπολικών δεσμών, απευθείας από υδρόφοβα μονομερή, μέσω σταυροειδούς σύνδεσης αλυσίδων υδρόφιλου πολυμερούς	Τεχνητά δάκρυα, επούλωση πληγών, επίδεσμοι, μηχανική ιστών, φακοί επαφής, αισθητική χειρουργική, μεταφορά φαρμάκων, τεχνητές μεμβράνες νεφρού

1.5 Πορώδες

1.5.1 Το πορώδες στις υδροπηκτές

Ως πορώδες ορίζεται το ποσοστό του κενού χώρου σε ένα στερεό και αποτελεί μια μορφολογική ιδιότητα που δεν εξαρτάται από το υλικό (Karageorgiou *et al.*, 2005). Το πορώδες είναι μια λειτουργική συνάρτηση της περιεχόμενης υγρασίας και της εφαρμοζόμενης πίεσης (Karathanos & Karasavacos, 1992).

Δεδομένου του ότι οι υδροπηκτές υποστηρίζουν εξαιρετικά το ρόλο του υποστρώματος ανάπτυξης για κύτταρα, υπήρξαν πολλές προσεγγίσεις σχετικά με τη κατασκευή τεχνητών δικτύων για τρισδιάστατη (3D) ανάπτυξη κυττάρων, προκειμένου είτε να ενεργοποιήσουν, είτε να μεταβάλλουν τη κυτταρική τους συμπεριφορά μέσα σε αυτές τις δομές. Όσον αφορά στις εφαρμογές κυτταρικής καλλιέργειας ή στη μηχανική ιστών, το μέγεθος των πόρων στο υλικό θεωρείται κρίσιμο για την αποτελεσματική μεταφορά του οξυγόνου σε όλη την έκταση της μήτρας, την απομάκρυνση τοξικών ενώσεων και την παροχή αρκετού χώρου για τη κυτταρική ανάπτυξη. Οι ιδιότητες και επομένως το μέγεθος των πόρων του υλικού καθίστανται ιδιαίτερα σημαντικά ως προς το είδος του κυττάρου που καλλιεργείται και ως προς την εφαρμογή, η οποία διαφέρει για κάθε προβλεπόμενη χρήση: νεοαγγείωση, αναγέννηση δέρματος ή οστών και ανάπτυξη ειδικών τύπων κυττάρων όπως τα βλαστοκύτταρα, τα ηπατοκύτταρα ή οι ινοβλάστες (Bodenberger *et al.*, 2016).

Το υψηλό πορώδες και οι μεγάλοι πόροι ενισχύουν την ανάπτυξη των οστών και την ενσωμάτωση του εμφυτεύματος σε αυτά μετεγχειρητικά. Παρόλα αυτά σε *in vitro* δοκιμή το χαμηλό πορώδες φάνηκε πως ενισχύει την οστεογένεση εξαιτίας της συσσωμάτωσης των κυττάρων και του κατεσταλμένου πολλαπλασιασμού τους. Ωστόσο, υπάρχει ένα ανώτατο όριο αναφορικά με το μέγεθος και τις διαστάσεις των πόρων, το οποίο καθορίζεται από περιορισμούς που σχετίζονται με τις μηχανικές ιδιότητες. Κάποια αύξηση του κενού όγκου καταλήγει σε μείωση της μηχανικής αντοχής του πλέγματος, γεγονός κρίσιμο για την αναγέννηση των επιβαρυσμένων με φορτίο οστών (Karageorgiou *et al.*, 2005).

1.5.2 Τρόποι δημιουργίας πόρων

Υπάρχουν μερικές απλές και αξιόπιστες μέθοδοι που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη παραγωγή πόρων, οι οποίες δεν απαιτούν ειδικό εξοπλισμό ή ειδικό εργαστήριο, ενώ ταυτόχρονα πραγματοποιούνται εύκολα, οποιαδήποτε στιγμή. Μια σημαντική εξ αυτών είναι η εκχύλιση του διαλύτη, όπου σωματίδια ορισμένου, καλά ελεγχόμενου μεγέθους διανέμονται ομογενώς σε ένα διάλυμα πριν τη στερεοποίηση του. Το αλάτι είναι το πιο διαδεδομένο υλικό για αυτές τις διαδικασίες λόγω της διαθεσιμότητας του αλλά και του χαμηλού του κόστους. Ωστόσο, χαμηλά σε κόστος υλικά όπως η ζάχαρη, η ζελατίνη, η παραφίνη και η κιμωλία (ανθρακικό ασβέστιο) είναι επίσης ικανά υποκατάστατα του αλατιού χάρη στη δυνατότητα τους να εξαλείφονται από τα πολυμερή με διάλυση, θέρμανση ή με αλλαγή του pH (Bodenberger *et al.*, 2016).

Οι πόροι είναι δυνατόν να σχηματιστούν στις υδροπηκτές με διαχωρισμό φάσεων κατά τη διάρκεια της σύνθεσης, ή υπάρχουν ήδη ως μικρότεροι πόροι μέσα στο δίκτυο της υδροπηκτής. Το μέσο μέγεθος πόρου, η κατανομή πόρων και η διασύνδεση τους είναι σημαντικοί παράγοντες για τη μήτρα μιας υδροπηκτής που συχνά είναι δύσκολο να ποσοτικοποιηθούν και συμπεριλαμβάνονται όλοι μαζί στη παράμετρο που ονομάζεται «δαιδαλώδες» (Hoffman *et al.*, 2012).

Μια ακόμη φυσική προσέγγιση σχηματισμού πόρων στις υδροπηκτές, είναι η λυοφιλοποίηση (freeze drying), όπου κατά τη διάρκεια της κατάψυξης του υλικού, σχηματίζονται παγοκρύσταλλοι επάνω στη μήτρα. Καθώς ξηραίνεται υπό κενό το υλικό, το νερό εξαχνώνεται αφήνοντας πόρους στις περιοχές όπου βρίσκονταν προηγουμένως οι παγοκρύσταλλοι (Bodenberger *et al.*, 2016).

Στη περίπτωση του αφρισμού των αερίων, ένα διάλυμα πολυμερούς γεμίζει μέχρι κορεσμού με αέριο, το οποίο αργότερα απελευθερώνεται από το υλικό. Το διττανθρακικό νάτριο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη παραγωγή αερίου στο διάλυμα, δημιουργώντας έτσι πορώδεις δομές στην υδροπηκτή (Bodenberger *et al.*, 2016).

1.5.3 Μέγεθος πόρων

Το μέγεθος των πόρων είναι μια σημαντική ιδιότητα η οποία επηρεάζει τη μηχανική αντοχή και τον εγκλωβισμό των ουσιών των σωματιδίων της υδροπηκτής.

- Τα τυπικά μεγέθη πόρων κυμαίνονται μεταξύ των 5 και 500 nm, έτσι μπορεί να υπάρχει μια σημαντική ποικιλία σε αυτά.
- Το μέγεθος των πόρων των σωματιδίων της υδροπηκτής συχνά είναι δυνατόν να παρασκευαστεί έτσι ώστε να επιτευχθεί είτε ελεγχόμενη είτε πυροδοτούμενη απελευθέρωση εγκλωβισμένων βιοενεργών, αλλάζοντας τον τύπο ή τη συγκέντρωση του πολυμερούς, μεταβάλλοντας τον τύπο ή το βαθμό διασύνδεσης ή τέλος δημιουργώντας εξωτερικό ερέθισμα (pH, ιονισμό, αντοχή, θερμοκρασία).
- Υψηλές συγκεντρώσεις σε βιοπολυμερή και αρκετά ισχυρές διασυνδέσεις μέσα στο δίκτυο μιας υδροπηκτής, προάγουν το σχηματισμό μικρών πόρων.
- Το μέγεθος των πόρων στα σωματίδια μιας υδροπηκτής μπορεί να περιγραφεί από τον παρακάτω τύπο (εξίσωση 3):

$$R_v^{\frac{1}{3}}(r_o^2)^{1/2} = 3 \quad (3)$$

όπου R_v , είναι η αναλογία όγκου πολυμερούς στην υδροπηκτική όταν αυτή βρίσκεται σε διογκωμένη κατάσταση και $(r_o)^2$ είναι το τετράγωνο του μέσου όρου της απόστασης από άκρη σε άκρη των μη διαταραγμένων αλυσίδων βιοπολυμερούς δύο γειτονικών εγκάρσιων διασυνδέσεων.



Σχήμα 5. Βιοπολυμερή που μπορούν να υιοθετήσουν διαφορετικές διαμορφώσεις σε υδατικά διαλύματα, οι οποίες επηρεάζουν την ικανότητά τους να σχηματίζουν υδροπηκτές με διαφορετικά κλάσματα όγκου και αναλογίες όγκου (R_v) (Zhang *et al.*, 2015).

Μια τεχνική για την επίτευξη μεγαλύτερων πόρων είναι αυτή της μειωμένης

αγωγιμότητας της θερμότητας στον αέρα σε σύγκριση με το υγρό άζωτο που θα αυξήσει περαιτέρω το χρόνο κατάψυξης και έτσι θα προκύψουν μεγέθη πόρων. Ανεξάρτητα με το ποια διαδικασία θα ακολουθηθεί, η απορρόφηση του νερού επηρεάζεται μόνο από το μέγεθος των πόρων (Bodenberger *et al.*, 2016).

1.6 Αποδόμηση των υδροπηκτών

Τα πολυμερή φυσικής ή συνθετικής προέλευσης αποικοδομούνται *in vivo* μέσω της ενζυμικής ή της μη-ενζυμικής υδρόλυσης ή από κάποια δράση που περιλαμβάνει και τις δύο. Αποτέλεσμα αυτών των μεθόδων είναι η βιοσυμβατότητα και η παραγωγή μεταβολιτών που απελευθερώνονται φυσικά. Η βιοσυμβατότητα και η βιοαποικοδομησιμότητα ενός πολυμερούς συχνά εξαρτώνται και από την μεταβολή της υδροφιλικότητας της επιφάνειάς του, η οποία επιτυγχάνεται χρησιμοποιώντας υψηλής ενέργειας ακτινοβολία για να εμβολιαστούν μονομερείς υδρόφιλες αλυσίδες στην επιφάνεια του πολυμερούς προκειμένου να αλλάξει η τάση αυτής. Η χρήση των φυσικών πολυμερών στη σύνθεση μιας υδροπηκτής εξαρτάται από το σκοπό που χρειάζεται να εξυπηρετήσει. Για παράδειγμα, οι υδροπηκτές που προορίζονται για χρήση ελεγχόμενης απελευθέρωσης απαιτείται να είναι βιοσυμβατές, βιοαποικοδομήσιμες και μη-τοξικές. Επομένως, χρησιμοποιούνται αυτά τα πολυμερή που έχουν τα συγκεκριμένα χαρακτηριστικά. Τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα φυσικά πολυμερή είναι το υαλουρονικό οξύ, η κυτταρίνη και τα παράγωγα της, τα άλατα αλγινικού οξέος, η χιτοζάνη, η ζελατίνη και το κολλαγόνο (Gyles *et al.*, 2017).

Οι πολυσακχαρίτες αποτελούν μια άλλη κατηγορία πολυμερικών υλικών που χρησιμοποιήθηκαν ευρέως προκειμένου να σταθεροποιήσουν τα νανοσωματίδια και την ανάπτυξη των υδροπηκτών. Διαθέτουν εξαιρετικές ιδιότητες ως υδατοδιαλυτά/μεγάλης χωρητικότητας διογκώσιμα υλικά, επαγόμενα από απλές χημικές τροποποιήσεις και από μια μεγάλη ποικιλία χημικών δομών. Επιπρόσθετα είναι βιοσυμβατοί, βιοαποικοδομήσιμοι, βιοσταθεροί, άφθονοι και ευπαθείς στην ενζυμική πέψη του ανθρώπινου σώματος. Η λειτουργικότητα τους (βιοσυμβατότητα, βιοαποικοδομησιμότητα), είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για την απελευθέρωση φαρμάκων σε συγκεκριμένο χρόνο και/ή σε συγκεκριμένη τοποθεσία του σώματος. Οι υδροπηκτές με βάση τους πολυσακχαρίτες οι οποίοι προέρχονται από φυσικές, ανανεώσιμες, μη-τοξικές και βιοαποικοδομήσιμες πηγές, δικαίως θεωρούνται «φιλικά προς το περιβάλλον» προϊόντα (Varaprasad *et al.*, 2017).

1.6.1 Αποδόμηση πολυμερικών υδροπηκτών

Η ικανότητα αποικοδόμησης των υδροπηκτών είναι συχνά επιθυμητή για πολλές εφαρμογές αλλά είναι και δύσκολο να πραγματοποιηθεί για υδροπηκτές κατασκευασμένες από τεχνητά υλικά. Η ενζυμική αποικοδόμηση της υδροπηκτής επιταχύνεται σε μεγάλο βαθμό με μεγέθυνση πόρων. Απαιτείται συχνά μειωμένος χρόνος αποικοδόμησης για τα αποσπώμενα δίκτυα της, τα οποία θα πρέπει να αποσταθεροποιηθούν μέχρι διάσπασης και τελικά να απομακρυνθούν πλήρως. Χρειάζονται μέρες για να αποικοδομηθούν ισχυρά διασυνδεδεμένες υδροπηκτές, καθώς τα ένζυμα λειτουργούν διαχέοντας την αποικοδόμηση από το εξωτερικό στο εσωτερικό του δικτύου, οδηγώντας με αυτό το τρόπο σε μικρές αλλαγές αρχικά, προκαλώντας μετά από ορισμένο χρόνο πλήρη καταστροφή του τρισδιάστατου δικτύου.

Όσο για τις πηκτές με εκτεταμένα μεγέθη πόρων, τα ένζυμα μπορούν να προκαλέσουν πρωτεολυτική αποικοδόμηση διαφορετικής θέσης στο δίκτυο ταυτόχρονα, μειώνοντας έτσι τον χρόνο αποικοδόμησης σε μερικές ώρες (Bodenberger *et al.*, 2016).

Παρόλο που η βιοαποικοδόμηση συνήθως ορίζεται ως αποδόμηση που προκαλείται από τη βιολογική δραστηριότητα (ιδιαίτερα ενζυμική δράση), συνήθως συμβαίνει ταυτόχρονα με - και μερικές φορές προκαλείται ακόμη και από την αβιοτική αποικοδόμηση όπως φωτοαποικοδόμηση και απλή υδρόλυση. Οι παρακάτω αποτελούν τους πιο σημαντικούς μηχανισμούς αποικοδόμησης κάποιου πολυμερούς:

i. Μη βιολογική αποικοδόμηση των πολυμερών

Ένας μεγάλος αριθμός πολυμερών υπόκειται σε υδρόλυση, όπως πολυεστέρες, πολυανυδρίτες, πολυαμίδια, πολυανθρακικά, πολυουρεθάνες, πολυουρίες, πολυακετάλες και πολυορθοεστέρες. Τα απαραίτητα στοιχεία για ένα ευρύ φάσμα κατάλυσης όπως οξέα και βάσεις, κατιόντα, πυρηνόφιλα, μυκηλιακά και μέσα μεταφοράς φάσης, είναι συνήθως παρόντα στο περιβάλλον. Σε αντίθεση με την ενζυμική αποικοδόμηση όπου ένα υλικό αποικοδομείται σταδιακά από την επιφάνεια προς τα μέσα (κυρίως επειδή τα μακρομοριακά ένζυμα δεν μπορούν να διαχέονται στο εσωτερικό του υλικού), η χημική υδρόλυση ενός στερεού υλικού μπορεί να λάβει χώρα σε όλη την διατομή του, εκτός από τα πολύ υδρόφοβα πολυμερή (Bastioi, 2005).

Σημαντικά χαρακτηριστικά που επηρεάζουν την αποικοδόμηση και τη διάβρωση κάποιου χημικού πολυμερούς περιλαμβάνουν:

- α) τον τύπο του χημικού δεσμού,
- β) το pH
- γ) τη θερμοκρασία
- δ) τη σύνθεση συμπολυμερούς και
- ε) την πρόσληψη νερού (υδροφιλικότητα)

Ενδεικτικά αναφέρεται ότι όσο περισσότερο είναι το ποσοστό του νερού που συγκρατείται στις υδροπηκτές τόσο μεγαλύτερη παρατηρείται η απώλεια βάρους σε αυτές (Bastioli, 2005).

ii. Βιολογική αποικοδόμηση των πολυμερών

Τα πολυμερή αντιπροσωπεύουν τα κύρια συστατικά των ζωντανών κυττάρων τα οποία είναι πολύ σημαντικά για τον μεταβολισμό (πρωτεΐνες ενζύμων, ενώσεις αποθήκευσης), τη γενετική πληροφορία (νουκλεϊνικά οξέα) και τη δομή (συστατικά κυτταρικών τοιχωμάτων, πρωτεΐνες) των κυττάρων. Αυτά τα πολυμερή πρέπει να αποικοδομηθούν εντός των κυττάρων προκειμένου να είναι διαθέσιμα για περιβαλλοντικές μεταβολές και σε άλλους οργανισμούς κατά τη λύση των κυττάρων. Υπάρχουν πολλοί διαφορετικοί μηχανισμοί αποικοδόμησης που συνδυάζονται συνεργικά στη φύση προκειμένου να αποδομήσουν τα πολυμερή. Η μικροβιολογική αποικοδόμηση μπορεί να πραγματοποιηθεί μέσω της δράσης ενζύμων ή προϊόντων (όπως οξέα και υπεροξειδία) που εκκρίνονται από μικροοργανισμούς (βακτήρια, ζύμες, μύκητες κ.λπ.). Επίσης οι μικροοργανισμοί μπορούν να τρώνε και, μερικές φορές, να χωνεύσουν τα πολυμερή προκαλώντας μηχανική, χημική ή ενζυμική γήρανση (Bastioli, 2005).

1.6.2 Παράγοντες που επηρεάζουν την βιοαποικοδόμηση

Η βιοαποικοδόμηση δεν εξαρτάται μόνο από τη χημεία του πολυμερούς, αλλά και από την παρουσία των βιολογικών συστημάτων που εμπλέκονται στη διαδικασία. Όταν διερευνάται η βιοαποδομησιμότητα ενός υλικού, δεν μπορεί να παραμεληθεί η επίδραση του στο περιβάλλοντος. Η μικροβιακή δραστηριότητα, και επομένως η βιοαποικοδόμηση, επηρεάζεται από:

- την παρουσία μικροοργανισμών
- τη διαθεσιμότητα οξυγόνου
- την ποσότητα του διαθέσιμου νερού
- τη θερμοκρασία
- το χημικό περιβάλλον (pH, ηλεκτρολύτες κ.λπ.)

Συνοπτικά η βιοαποικοδόμηση περιλαμβάνει δράσεις εξωκυτταρικών ενζύμων κάποιων μικροοργανισμών, τα οποία διασπούν ένα πολυμερές σε προϊόντα αρκετά μικρά ώστε να αφομοιωθούν. Οι μικροοργανισμοί αυτοί τείνουν να προσβάλλουν τα άκρα μεγάλων μορίων και ο αριθμός των άκρων είναι αντιστρόφως ανάλογος με το μοριακό βάρος (Bastioli, 2005).

Στις μήτρες των υδροπηκτών περιλαμβάνεται ένα μεγάλο εύρος φυσικών και συνθετικών πολυμερών τα οποία συγκρατούνται μεταξύ τους με μια ποικιλία φυσικών ή χημικών διασυνδέσεων. Εν τούτοις, οι υδροπηκτές μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε φυσικές, συνθετικές ή υβρίδια, ανάλογα με τη πηγή των πολυμερών που περιέχονται σε αυτές (Bastioli, 2005).

1.7 Απελευθέρωση ουσιών από υδροπηκτές

Όπως έχει αναφερθεί παραπάνω οι υδροπηκτές χρησιμοποιήθηκαν ευρέως ως ψυκτικοί επίδεσμοι (cooling bandages), συστατικά σε κρέμες για περιποίηση πληγών αλλά και σαν φορείς μεταφοράς οφθαλμικού φαρμάκου και υποδόρια ένθετα. Ακόμα, οι υδροπηκτές είναι δυνατόν να εμβολιάσουν τοπικά τον ηπατικό όγκο και ελεγχόμενα να μεταφέρουν φάρμακα (Rassu *et al.*, 2015). Πολλά φαρμακευτικά, διαθρεπτικά και βιταμίνες είναι εξαιρετικά λιπόφιλα μόρια, π.χ. η β-καροτίνη, τα οποία πρέπει να εγκλωβιστούν μέσα σε συστήματα μεταφοράς προκειμένου να ξεπεραστούν φυσικοχημικές ή φυσιολογικές προκλήσεις που κανονικά περιορίζουν την αποτελεσματικότητά τους, όπως συμβαίνει με τη χαμηλή υδατοδιαλυτότητα, τη χημική ή τη βιοχημική αστάθεια και τη χαμηλή ή τη μεταβλητή στοματική βιοδιαθεσιμότητα. Τα σωματίδια των υδροπηκτών επομένως έχουν σαν στόχο να προστατεύσουν ένα βιοενεργό συστατικό από τη χημική αποικοδόμηση κατά την αποθήκευση (Zhang *et al.*, 2015).

Αρκετοί τύποι συστημάτων μεταφοράς έχουν σχεδιαστεί με σκοπό να ελέγξουν τη κατακράτηση, τη σταθερότητα και την απελευθέρωση βιοενεργών συστατικών μέσα στο γαστρεντερικό σωλήνα. Συγκεκριμένα δόθηκε έμφαση στην ανάπτυξη συστημάτων μεταφοράς που στοχεύουν ή ελέγχουν την απελευθέρωση βιοενεργών ουσιών σε ορισμένες τοποθεσίες μέσα στον γαστρεντερικό σωλήνα, π.χ. η κετοπροφένη στο παχύ έντερο, επειδή αυτό μπορεί να βελτιώσει την απόδοση μειώνοντας τις ανεπιθύμητες παρενέργειες (Zhang *et al.*, 2015).

Επίσης, οι υδροπηκτές σχεδιάζονται κατάλληλα για να ελέγξουν τη κινητική της απελευθέρωσης των εγκλωβισμένων βιοενεργών συστατικών μέσα στον γαστρεντερικό σωλήνα (στομάχι, λεπτό έντερο, παχύ έντερο). Για παράδειγμα μπορεί να προορίζονται είτε για απευθείας απελευθέρωση (έκρηξη) είτε για παρατεταμένη απελευθέρωση ανάλογα με τη σύνθεση, το μέγεθος, τη δομή και την ανταπόκριση στο περιβάλλον (Zhang *et al.*, 2015). Ο σχηματισμός σύνθετης υδροπηκτής για παράδειγμα είναι απαραίτητος προκειμένου να επιτευχθεί παρατεταμένη απελευθέρωση φαρμάκου (Rassu *et al.*, 2015).

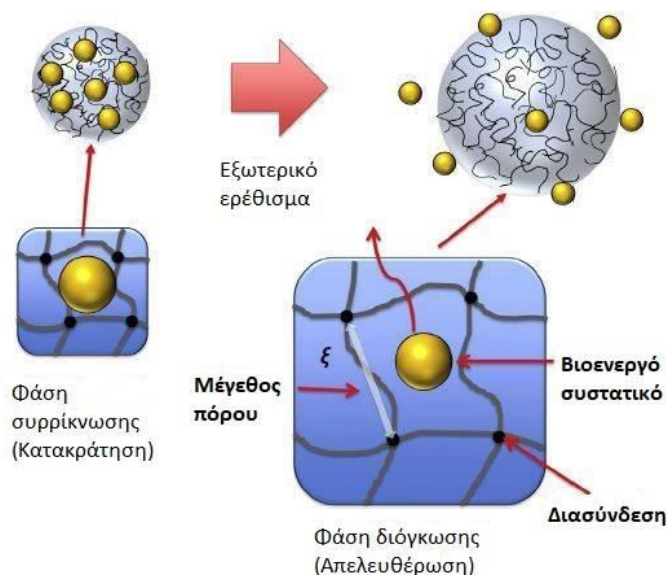
Έχει αναφερθεί από τους Rassu *et al.* (2015) ότι κατά τη διαδικασία της προετοιμασίας μιας υδροπηκτής πραγματοποιήθηκε αύξηση στην αναλογία του πολυμερούς προς το φάρμακο αλλά και στη περιεχόμενη υγρασία σε μια προσπάθεια μείωσης της απελευθέρωσης των μικροσφαιριδίων όταν διαρρυγνύονται.

Γενικά, η ποσότητα της απελευθέρωσης ενός φαρμάκου αυξάνεται τόσο με την αύξηση της θερμοκρασίας όσο και με την αύξηση της οξύτητας του μέσου (Brahima *et al.*, 2017).

1.7.1 Ειδικές αλληλεπιδράσεις

Ένα βιοενεργό συστατικό μπορεί να διατηρηθεί μέσα σε κάποιο σωματίδιο υδροπηκτής χάρη σε συγκεκριμένες αλληλεπιδράσεις με τα βιοπολυμερή στο δίκτυο της πηκτής και είναι δυνατόν να απελευθερωθεί όταν αυτές οι αλληλεπιδράσεις διαταραχθούν. Για παράδειγμα, ένα ηλεκτρικά φορτισμένο βιοπολυμερές διατηρείται σε ένα σωματίδιο υδροπηκτής λόγω της ηλεκτροστατικής έλξης που ασκείται στα ηλεκτρικά αντίθετα φορτισμένα μόρια αυτού. Ωστόσο, στη περίπτωση που το pH ή η ιοντική ισχύς αλλάξουν έτσι ώστε να αποδυναμωθεί η ηλεκτροστατική έλξη, τότε το βιοενεργό συστατικό απελευθερώνεται (Σχήμα 6). Άλλοι τύποι μοριακών ή κolloειδών αλληλεπιδράσεων που θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για τη

διατήρηση βιοενεργών μέσα σε σωματίδια υδροπηκτών, είναι οι van Der Waals, οι υδρόφοβες αλληλεπιδράσεις δεσμών υδρογόνου και οι ομοιοπολικοί δεσμοί (Zhang *et al.*, 2015).



Σχήμα 6. Απελευθέρωση βιοενεργού συστατικού κατά τη διόγκωση της υδροπηκτής (Zhang *et al.*, 2015).

1.7.2 Μηχανισμοί απελευθέρωσης

Γενικά, το προφίλ κάποιου βιοενεργού συστατικού που πρόκειται να απελευθερωθεί από ένα σωματίδιο υδροπηκτής καθορίζεται από δύο βασικούς παράγοντες:

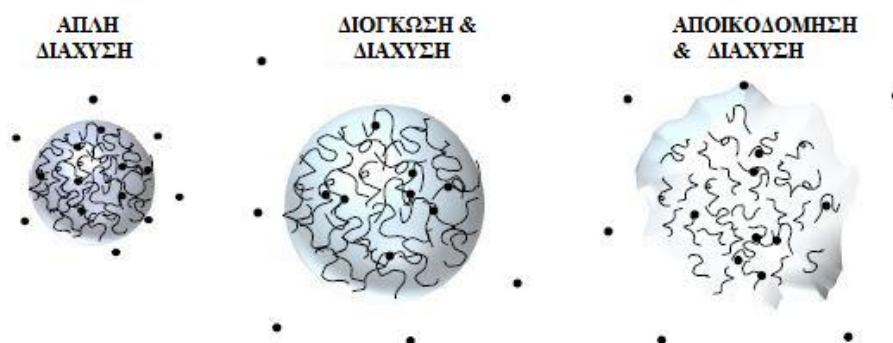
- i. Την τοποθεσία και την αλληλεπίδραση του συστατικού με το δίκτυο της υδροπηκτής.
- ii. Τις φυσικοχημικές ιδιότητες του δικτύου της υδροπηκτής.

Η ενσωμάτωση του μπορεί να πραγματοποιηθεί πριν, κατά τη διάρκεια ή μετά από το σχηματισμό των σωματιδίων της υδροπηκτής. Για παράδειγμα, ένα βιοενεργό συστατικό μπορεί να αναμειχθεί με διάλυμα βιοπολυμερούς και τότε να εμβολιαστεί σε λουτρό σκλήρυνσης (hardening bath) ώστε να σχηματιστούν σωματίδια υδροπηκτής που θα περιέχουν το συστατικό αυτό. Εναλλακτικά, μπορούν να σχηματιστούν πρώτα τα σωματίδια υδροπηκτής και έπειτα να αναμειχθούν με διάλυμα βιομορίων ώστε να βοηθηθεί η απορρόφηση τους μέσα στα σωματίδια.

Όλοι οι μηχανισμοί απελευθέρωσης μπορούν πολύ εύκολα να κατηγοριοποιηθούν σε τρεις μεγάλες κατηγορίες, όπως φαίνεται και στο Σχήμα 7.

- 1) Ελεγχόμενης διάχυσης
- 2) Ελεγχόμενης διάγκωσης
- 3) Ελεγχόμενης αποικοδόμησης

(Zhang *et al.*, 2015).



Σχήμα 7. Διάφοροι φυσικοχημικοί μηχανισμοί απελευθέρωσης βιοδραστικών ουσιών (Zhang *et al.*, 2015).

Ο μηχανισμός απελευθέρωσης ενός φαρμάκου προσδιορίστηκε χρησιμοποιώντας την ημι-εμπειρική εξίσωση που περιγράφει την απελευθέρωση αυτού στα πολυμερικά συστήματα:

$$\frac{M_t}{M_\infty} = kt^n \quad (4)$$

όπου το κλάσμα M_t/M_∞ αντιπροσωπεύει την απελευθέρωση του φαρμάκου στο μέσο και τα μέρη του κλάσματος M_t και M_∞ είναι οι συγκεντρώσεις του φαρμάκου που απελευθερώθηκε σε χρόνο t και σε άπειρο χρόνο. Το k αποτελεί μια σταθερά του πολυμερικού διαλύτη και το n είναι ο εκθέτης διάχυσης που εξαρτάται από τη γεωμετρία του συστήματος και το μηχανισμό φυσικής απελευθέρωσης (Garcia *et al.*, 2017). Με την παρατεταμένη τοπική χορήγηση αντιβιοτικών μέσω υδροπηκτών αποφεύγονται πολλές δυσκολίες της συστηματικής χορήγησης (Lane *et al.*, 2016).

1.8 Υδροπηκτές αμύλου

Πρόσφατα, υπήρξε αυξημένο ενδιαφέρον για τη χρήση των υδροπηκτών από φυσικούς πολυσακχαρίτες σε διάφορους τομείς λόγω των τεράστιων πλεονεκτημάτων τους, όπως οικονομία, αφθονία, βιοαποικοδομησιμότητα, χαμηλή πυκνότητα, καλές θερμικές ιδιότητες και μη-τοξικότητα. Οι φυσικοί πολυσακχαρίτες όπως το άμυλο, η κυτταρίνη, η χιτοζάνη, το αλγινικό και η λιγνίνη είναι γνωστά παραδείγματα βιοανανεώσιμων πόρων για υδροπηκτές φιλικές προς το περιβάλλον. Μεταξύ των διαφόρων τύπων φυσικών πολυμερών, οι υδροπηκτές με βάση το άμυλο έχουν προσελκύσει μεγάλη προσοχή σε όλο τον κόσμο λόγω του χαμηλού κόστους, της φιλικότητας προς το περιβάλλον και της εύκολης τροποποίησης με μονομερή βινυλίου πάνω σε αυτό (Bai *et al.*, 2015).

Αν και το φυσικό άμυλο είναι ελάχιστα υδατοδιαλυτό λόγω της ημι-κρυσταλλικής δομής των κόκκων, ο τεράστιος αριθμός ομάδων υδροξυλίου που περιέχει το καθιστά εκτεταμένα υδρόφιλο. Αυτός ο χαρακτήρας επιτρέπει στο άμυλο να απορροφήσει αξιοσημείωτες ποσότητες νερού κατά την θέρμανση και να αποδώσει μια σταθερή ιξωδοελαστική υδροπηκτική όταν το ζελατινοποιημένο άμυλο ψυχθεί. Οι υδροπηκτές αμύλου έχουν μεγάλες δυνατότητες για την μεταφορά φαρμάκων και βιομορίων. Ωστόσο, συχνά απαιτείται η διαμόρφωση των ιδιοτήτων της υδροπηκτικής του αμύλου για να προσδώσει έναν τρόπο ελεγχόμενης απελευθέρωσης της ουσίας (Abhari *et al.*, 2017). Το κύριο πρόβλημα στις ιδιότητες του αμύλου είναι η μικρή μηχανική αντοχή του και η δύσκολη επεξεργασία του (Li *et al.*, 2009 ; Pashkuleva *et al.*, 2010).

Η ανάμειξη πολυμερών είναι μία από τις στρατηγικές που επιτρέπει την υπερνίκηση αυτών των προβλημάτων. Στην πραγματικότητα, τα μείγματα με βάση το άμυλο έχουν δείξει μεγάλη ευελιξία το οποίο τα κάνει εύκολα στην επεξεργασία τους και μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε διάφορους τομείς (Pashkuleva *et al.*, 2010).

1.8.1 Μέθοδοι παρασκευής υδροπηκτών με βάση το άμυλο

Το άμυλο που αναμιγνύεται με πολύ - (αιθυλενο-συν-βινυλική αλκοόλη) (SEVA-C) αποτελεί ένα εξαιρετικό παράδειγμα που επιβεβαιώνει αυτήν την ευελιξία. Αρχικά αναπτύχθηκε και προτάθηκε ως εναλλακτική λύση στα πετροχημικά συμβατικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται στην κατασκευή πλαστικών ειδών για κατανάλωση μιας χρήσης αλλά το 1995, οι Reis *et al.*, το εισήγαγαν και στη χρήση των βιοϋλικών. Οι πρώτες μελέτες σχετικά με το SEVA-C ως υλικό σε βιοϊατρικές εφαρμογές

επικεντρώθηκαν στις μηχανικές ιδιότητες, στη συμπεριφορά υποβάθμισης και στη βιοσυμβατότητα σε δείγματα που παράγονται με χύτευση με έκχυση. Αυτές οι μελέτες έχουν προτείνει πως το SEVA-C θα μπορούσε να αποτελέσει ένα εξαιρετικό υλικό για εφαρμογή στην ορθοπεδική (Pashkuleva *et al.*, 2010).

Άλλες μελέτες έδειξαν πως το ξηρό κιτρικό οξύ διασυνδεδεμένο με το άμυλο στους 165 °C βελτίωσε την αντοχή εφελκυσμού και τη θερμική σταθερότητα των μεμβρανών αμύλου και μείωσε τη διάλυση τους στο νερό. Το κιτρικό οξύ αλληλοεπιδρά ομοιοπολικά με τις υδροξυλομάδες της άνυδρης γλυκόζης και μείωσε τον αριθμό των ελεύθερων ομάδων -OH που είναι διαθέσιμες για τη σύνδεση τους με το νερό. Ωστόσο, υπάρχει μεγάλη ικανότητα σύνδεσης / συγκράτησης νερού στις υδροπηκτές σε αντίθεση με τις μεμβράνες (Abhari *et al.*, 2017).

Το κιτρικό τρινάτριο είναι ένα πρόσθετο τροφίμων που χρησιμοποιείται ως συντηρητικό και αρωματικό. Από τη μελέτη των Abhari *et al.*, (2017) αναφέρεται πως η προσθήκη κιτρικού οξέος σε αλκαλικό διάλυμα αμύλου σε χαμηλή θερμοκρασία σχηματίζει κιτρικό τρινάτριο (διασταυρούμενη σύνδεση) το οποίο επηρεάζει την αντοχή, τη μικροδομή και την υφή της υδροπηκτής αμύλου, παρέχοντας ένα πιο συντονισμένο χαρακτήρα απελευθέρωσης φαρμάκου.

Έχει αναφερθεί ότι η ανάμιξη αμύλου με ξανθάνη, βελτιώνει τη σταθερότητα και το ιζώδες των πηκτών αμύλου. Επιπλέον, η ενσωμάτωση ξανθάνης σε μεμβράνες αμύλου, έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει ορισμένες μηχανικές ιδιότητες των μεμβρανών αμύλου. Χημικά διασυνδεδεμένες υδροπηκτές μίγματος αμύλου ξανθάνης με τριμεταφωσφορικό τρινάτριο ως αντιδραστήριο διακλάδωσης, έδειξαν πώς η προσθήκη της ξανθάνης βοήθησε στο να αποκτηθεί μια πιο συνεκτική δομή και πως το τριμεταφωσφορικό τρινάτριο είναι ικανό να δημιουργήσει ένα ετεροπολυμερές δίκτυο που να μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως σύστημα ελεγχόμενης απελευθέρωσης ουσιών (Shalviri *et al.*, 2010).

Για την βελτίωση των ιδιοτήτων υδροπηκτών με βάση το άμυλο, επίσης προτείνεται η προσθήκη αιθυλενογλυκόλης (EG) και μεθακρυλικού οξέος (MAA). Η αιθυλενογλυκόλη και το μεθακρυλικό οξύ είναι μονομερή με εξαιρετική βιοσυμβασιμότητα και μη τοξικά. Υδροπηκτές αμύλου αναμιγμένου με

αιθυλενογλυκόλη και μεθακρυλικό οξύ, που για την διασύνδεση των μακρομορίων πραγματοποιήθηκε ακτινοβόληση ακτίνων γ, υπέστησαν δοκιμές για την ποιοτική τους αξιολόγηση. Τα αποτελέσματα έδειξαν πως η ανάμιξη του αμύλου με αιθαλενογλυκόλη και μεθακρυλικό οξύ έχει ως αποτέλεσμα την βελτίωση των ιδιοτήτων των πηκτών. Επίσης η μέθοδος της ακτινοβόλησης συγκριτικά με χρήση χημικών, δίνει πολύ καθαρές πηκτές και όλη η διαδικασία διασύνδεσης ελέγχεται καλύτερα (El-Mohdy *et al.*, 2012).

Η χημική τροποποίηση του αμύλου μέσω συμπολυμερισμού με μονομερή βινυλίου σε αυτό, έχει μελετηθεί ευρέως τα τελευταία χρόνια. Μεμβράνες υδροπηκτών αμύλου - πολυβινυλικής αλκοόλης (PVA) χημικά διασυνδεμένες με γλουταραλδεΐδη, εξετάστηκαν ως προς τις μηχανικές τους ιδιότητες και την ικανότητα διάχυσης φαρμακευτικών ουσιών μέσα σε αυτές. Τα αποτελέσματα έδειξαν πως και η μηχανική τους αντοχή άλλα και η ικανότητα διάχυσης τις καθιστούν ικανές για βιοϊατρική χρήση (Pal *et al.*, 2008).

Αυτοί και άλλοι τρόποι παρασκευής υδροπηκτών αμύλου φαίνονται στον Πίνακα 5.

Πίνακας 5. Μέθοδοι παρασκευής υδροπηκτών αμύλου.

Υδροπηκτές	Μέθοδος παρασκευής	Πηγή
Άμυλο αραβοσίτου/ πολυβινυλικής αλκοόλης	Δημιουργία σταυροειδών δεσμών με γλουταραλδεΐδη	(Pal et al.,2007)
Άμυλο/ αιθυλενογλυκόλη- μεθακρυλικό οξύ	Συμπολυμερισμός με ακτινοβολία ακτίνων γ	(El-Mohdy et al.,2012)
Μικροσωματίδια Αμύλου	Δημιουργία σταυροειδών δεσμών σε γαλάκτωμα παρουσία τριμεταφωσφορικού τρινάτριου (TSTP) ως παράγοντα διασύνδεσης	(Li et al.,2009)
Τροποποιημένο Άμυλο	Αντίδραση ριζικής δημιουργίας σταυροδεσμών/πολυμερισμού υποβοηθούμενη από υπερήχους παρουσία ακρυλαμιδίου και ακρυλικού οξέος	(Guilherme et al.,2015)
Αλκαλικό διάλυμα αμύλου	Κιτρικό τρινάτριο ως παράγοντας διασύνδεσης	(Abhari et al.,2017)
Άμυλο/ξανθάνη	Τριμεταφωσφορικό τρινατριο ως αντιδραστήριο δακλάδωσης	(Shalviri et al.,2010)
Άμυλο καλαμποκιού / αιθυλενο-συν-βινυλική αλκοόλη	Πολυμερισμός ελεύθερων ριζών ακρυλαμιδίου και ακρυλικού οξέος	(Elvira et al.,2002)

1.8.2 Εφαρμογές υδροπηκτών αμύλου

Σε διάφορους τομείς οι υδροπηκτές με βάση το άμυλο χρησιμοποιούνται ως υπεραπορροφητικά προϊόντα. Στον τομέα της κλωστοϋφαντουργίας έχουν χρησιμοποιηθεί μείγματα αμύλου αραβοσίτου-ακρυλικού οξέος ή ακρυλαμιδίου για την απομάκρυνση των βαφών από τα λύματα τους, όπως το μπλε του μεθυλενίου. Σε διάφορα υδατικά λύματα έχουν χρησιμοποιηθεί υδροπηκτές αμύλου με ακρυλονιτρίλιο και νιτρικό αμμώνιο για την απομάκρυνση ιόντων Hg και άμυλο-g-πολύ-ακρυλικού οξέος για την απομάκρυνση Cu^{+2} (Zhu, 2017).

Στο τομέα της γεωργίας οι υδροπηκτές ενεργούν ως υπεραπορροφητικά προϊόντα για την κατακράτηση του νερού από το έδαφος, την ύδρευση των φυτών και την ελεγχόμενη απελευθέρωση λιπασμάτων. Επιπλέον υδροπηκτές αμύλου και πολυμεθακρυλικού οξέος χρησιμοποιώντας υπερθειικό αμμώνιο ως εκκινητή και μεθυλενοδισακρυλαμίδιο ως παράγοντα σχηματισμού σταυροειδών δεσμών, έχουν χρησιμοποιηθεί για ελεγχόμενη απελευθέρωση του μυκητοκτόνου thiram, για την προστασία των φυτών (Zhu, 2017).

Οι υδροπηκτές αμύλου χρησιμοποιούνται για την διατήρηση τροφίμων ως μεμβράνες για να ρυθμίζουν την υγρασία και την διαπερατότητα σε οξυγόνο/διοξείδιο του άνθρακα σε φρούτα και λαχανικά. Μια τέτοια πηκτή είναι μείγμα αμύλου-ακρυλικού οξέος η οποία λειτουργεί ως στοιβάδα απορρόφησης νερού σε φιλμ πολυαιθυλενίου χαμηλής πυκνότητας χρησιμοποιώντας ουρεθάνη ως συνδετικό υλικό (Ismail *et al.*, 2013). Ως σύστημα απελευθέρωσης συστατικών τροφίμων, υδροπηκτές αμύλου χρησιμοποιήθηκαν ενθυλακώνοντας γαλάκτωμα β-καροτενίου για την απελευθέρωση της στο στομάχι (Zhu, 2017). Οι Mun *et al.*, (2014) παρασκεύασαν τρία διαφορετικά συστήματα απελευθέρωσης με ενθυλάκωση της β-καροτίνης (Σχήμα 8). Το πρώτο ήταν ένα γαλάκτωμα, όπου σταγονίδια β-καροτίνης επικαλύφθηκαν με πρωτεΐνη και διασκορπίστηκαν σε νερό, το δεύτερο σύστημα ήταν υδροπηκτική αμύλου από ρύζι με απλή ενθυλάκωση της β-καροτίνης και το τρίτο υδροπηκτική αμύλου, όπου σταγονίδια β-καροτίνης επικαλύφθηκαν με πρωτεΐνη και διασκορπίστηκαν μέσα στην υδροπηκτική. Για τη μέτρηση του ρυθμού και της έκτασης της πέψης των λιπιδίων, καθώς και για την βιοδιαθεσιμότητα της ενθυλακωμένης β-καροτίνης χρησιμοποιήθηκε προσομοιωμένο γαστρεντερικό μοντέλο. Τα αποτελέσματα έδειξαν

πως η β-καροτίνη παγιδευμένη μέσα στις υδροπηκτές χωνεύεται γρηγορότερα από τι στο γαλάκτωμα, καθώς επίσης και η βιοδιαθεσιμότητα της β-καροτίνης ήταν υψηλότερη στις υδροπηκτές όπου ήταν επικαλυμμένη με πρωτεΐνη από ότι στο γαλάκτωμα και στις απλές υδροπηκτές. Αυτά τα αποτελέσματα αποδίδονται στις διαφορές της μικροδομής των συστημάτων απελευθέρωσης μέσα στο προσομοιωμένο γαστρεντερικό σύστημα. Η βιοδιαθεσιμότητα της β-καροτίνης στις απλές υδροπηκτές αμύλου που δεν περιέχουν λίπος ήταν πολύ χαμηλή (~ 1%) λόγω της κρυσταλλικής φύσης και της έλλειψης μικτών μικκυλίων ώστε να μπορούν να διαλυτοποιηθούν.



Σχήμα 8. Σχηματική αναπαράσταση των συστημάτων απελευθέρωσης β-καροτίνης (Mun *et al.*, 2014).

Οι υδροπηκτές μπορούν να χρησιμοποιηθούν σαν συστήματα χορήγησης φαρμάκων λόγω των μοναδικών φυσικών τους ιδιοτήτων. Οι υδροπηκτές με βάση τους πολυσακχαρίτες όπως η χιτοζάνη, η κυτταρίνη, και το άμυλο χρησιμοποιούνται ως φορείς φαρμάκων για παρατεταμένη έκλυση φαρμάκων σε συγκεκριμένη περιοχή με διόγκωση, διάχυση ή υδρολυτική αποικοδόμηση. Η ζελατινοποίηση είναι η χαρακτηριστική διαδικασία στην οποία ζελατινοποιημένα μόρια αμύλου αρχίζουν να επανασυνδέονται και σχηματίζουν ένα τρισδιάστατο δίκτυο υδροπηκτικής κατά την ψύξη, κυρίως λόγω των δεσμών υδρογόνου μεταξύ των υδροξυλικών ομάδων των αλυσίδων αμύλου. Μετά την ζελατινοποίηση κατά την ψύξη, ειδικά κατά την αποθήκευση, γίνεται αναδιαμόρφωση ως αποτέλεσμα της επανασύνδεσης και ανακρυστάλλωσης των μορίων του αμύλου, που τροποποιεί περαιτέρω την δομή του

δικτύου της υδροπηκτής, η οποία επηρεάζει την υφή και την διάρκεια ζωής των πηκτών αμύλου (Elvira *et al.*, 2002).

Τέλος, έχουν αναφερθεί υδροπηκτές με βάση το αμύλο για την παροχή φαρμάκου με στόχο το παχύ έντερο. Προκειμένου να πραγματοποιηθεί επιτυχής μεταφορά φαρμάκου στο παχύ έντερο, είναι σημαντικό το φάρμακο να διατηρείται ανεπηρέαστο από την απορρόφηση του περιβάλλοντος της άνω γαστρεντερικής οδού, ώστε μετά να μπορεί να απελευθερωθεί μέσα στο παχύ έντερο. Για να επιτευχθεί αυτός ο στόχος, τα πολυμερή συστήματα θα πρέπει να είναι ικανά να διογκώνονται εκτενώς στο εντερικό μέσο σε αλκαλικές συνθήκες, ενώ υπό όξινες συνθήκες να διογκώνονται ελάχιστα. Οι Ismail *et al.*, (2013) αναφέρει ότι παρασκευάστηκε υδροπηκτική αμύλου/μεθακρυλικού οξέος (MAAC). Η Κετοπροφένη (ketoprofen) χρησιμοποιήθηκε ως μοντέλο για την μελέτη της συμπεριφοράς της υδροπηκτής στην απελευθέρωση της. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι υδροπηκτές μπορούν να διατηρήσουν το φάρμακο (Ketoprofen) εγκλωβισμένο μέσα στην πηκτή σε pH= 1 και να απελευθερώνεται σε pH= 7. Έτσι, η υδροπηκτική είχε καλή ευαισθησία στο pH, που την καθιστά κατάλληλη για συστήματα μεταφοράς φαρμάκων στο παχύ έντερο.

2. Σκοπός της εργασίας

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η μελέτη της απελευθέρωσης ουσιών από υδροπηκτές αμύλου με διαφορετικό πορώδες, οι οποίες κατασκευάστηκαν με διαφορετικές κατά βάρος αναλογίες πολυμεθακρυλικού μεθυλεστέρα/αμύλου, κατά την αποδόμηση τους σε διάλυμα α-αμυλάσης σε συνάρτηση με το χρόνο, καθώς και η διερεύνηση των μηχανικών ιδιοτήτων, του συντελεστή δίογκωσης και του περιεχόμενου νερού ισορροπίας κατά το διάστημα αυτό.

3. Πειραματικό μέρος

3.1 Υλικά

3.1.1 Αντιδραστήρια

- Άμυλο καλαμποκιού
- Τριμεταφωσφορικό τρινάτριο $\text{Na}_3\text{P}_3\text{O}_9$ (Sigma Aldrich-China)
- Καυστικό νάτριο NaOH 2 M (Riedel de Hein-Γερμανία)
- Αιθανόλη
- Χλωροφόρμιο (VWR Chemicals-Γαλλία)
- Απεσταγμένο νερό
- Χρωστική ουσία Sanfranin O (Sigma Aldrich-H.Π.Α)
- Πολυμεθακρυλικός μεθυλεστέρας (PMMA) (Acros-organic-H.Π.Α.)

3.1.2 Σκεύη

- Ποτήρια Ζέσεως
- Τριβλία πετρί
- Παραφίλμ
- Μαγνητάκια ανάδευσης
- Σπάτουλες
- Κυλινδρικά καλούπια
- Ογκομετρικό σιφώνιο 1ml, 10 ml
- Χειρουργικό νυστέρι
- Σύριγγα των 5ml
- Σωληνάκια erpendorf
- Πιπέτα των 100 μL
- Παχύμετρο

3.1.3 Συσκευές και όργανα μέτρησης

- Αναλυτικός ζυγός
- Παχύμετρο
- Θερμόμετρο υδραργύρου
- Φούρνος κενού (Vaciotem)

- Θερμαινόμενος μαγνητικός αναδευτήρας
- Αναλυτής υφής (Texture Analyzer-Αυστρία)
- Λυοφιλοποιητής (Christ-Γερμανία)
- Φασματοφωτόμετρο (Biotek –Η.Π.Α)

3.2 Μέθοδοι παρασκευής και αναλύσεων

3.2.1 Παρασκευή υδροπηκτών αμύλου

Αιώρηματα αμύλου καλαμποκιού συγκέντρωσης 10% w/w, θερμάνθηκαν σε θερμαινόμενο μαγνητικό αναδευτήρα για 30 λεπτά στους 50 °C. Στα 25 λεπτά προστέθηκαν τριμεταφωσφορικό τρινάτριο (TPP) 20% w/w επί της ποσότητας του αμύλου και πολυμεθακρυλικός μεθυλεστέρας (PMMA) σε αναλογίες 0:1, 1:10, 1:1 και 10:1 επί της ποσότητας του αμύλου αντίστοιχα. Στα 30 λεπτά θέρμανσης το μίγμα ισομοιράστηκε σε κυλινδρικά καλούπια, προστέθηκε σε κάθε ένα από αυτά 0,5 ml καυστικό νάτριο (NaOH) 2 M και πραγματοποιήθηκε άμεση πήξη του μίγματος. Τα μίγματα τοποθετήθηκαν στο ψυγείο για 48 ώρες στους 4° C. Οι σχηματισμένες πλέον υδροπηκτές τοποθετήθηκαν σε φούρνο κενού στους 60 °C για 24 ώρες προκειμένου να γίνει εξάτμιση του νερού. Οι ξηρές υδροπηκτές εμβαπτίστηκαν σε αιθανόλη για 10 λεπτά προκειμένου να απομακρυνθεί το περίσσειο νερό και να δημιουργηθούν πιο σταθερά πλέγματα σε αυτές. Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκαν τρεις 45λεπτες και τρεις 30λεπτες πλύσεις με χλωροφόρμιο υπό συνεχή λειτουργία του απαγωγού. Με το χλωροφόρμιο επιτυγχάνεται διάλυση του πολυμερούς (PMMA) και επομένως απομάκρυνση αυτού, αφήνοντας στην θέση του, κενό όγκο (πορώδες). Τέλος, οι υδροπηκτές παρέμειναν σε πυριαντήριο για 24 ώρες στους 30° C για την εξάτμιση του διαλύτη. Ομοίως, παρασκευάστηκαν υδροπηκτές αμύλου με χρωστική Safranin O όπου στο αιώρημα αμύλου, 1 ml νερού αντικαταστάθηκε με 1 ml χρωστικής, συγκέντρωσης 0,01% w/w.

3.2.2 Παρασκευή διαλύματος α-αμυλάσης

Για τη μελέτη της αποδόμησης, οι υδροπηκτές εμβαπτίστηκαν σε διάλυμα α-αμυλάσης. Η α-αμυλάση χρησιμοποιείται για την διάσπαση και αποδόμηση του αμύλου και λειτουργεί ως προσομοιωτής της διασπαστικής ικανότητας του γαστρεντερικού συστήματος του ανθρώπου. Για κάθε 30 mg υδροπηκτής χρησιμοποιήθηκε 1 ml διαλύματος αμυλάσης με συγκέντρωση 100 unit/ml. Σε κάθε

φιαλίδιο εμβαπτίστηκε μία υδροπηκτή και τα φιαλίδια τοποθετήθηκαν σε πυριαντήριο στους 37 °C (περίπου θερμοκρασία σώματος).

3.2.3 Μακροσκοπική εκτίμηση

Πραγματοποιήθηκε μακροσκοπική παρατήρηση ως προς τη δομή, το μέγεθος, την υδαρότητα και το χρώμα των υδροπηκτών.

3.2.4 Μέτρηση πορώδους

Το πορώδες (π) υπολογίστηκε από την παρακάτω εξίσωση:

$$\pi = \left(1 - \frac{\rho_{\pi}}{\rho_{\mu}}\right) * 100 \quad (5)$$

όπου, ρ_{π} είναι η πυκνότητα των πορώδων υδροπηκτών υπολογιζόμενη από το βάρος και τον όγκο των δειγμάτων και ρ_{μ} είναι η πυκνότητα του υλικού όταν δεν είναι πορώδες, δηλαδή υπολογιζόμενη από τις πυκνότητες του αμύλου και του τριμεταφωσφορικού τρινατρίου (Karageorgiou et al., 2005). Η πυκνότητα του τριμεταφωσφορικού τρινατρίου ισούται με 2,49 g/cm³ και η πυκνότητα του αμύλου ισούται με 1,5 g/cm³ (www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty).

3.2.5 Υπολογισμός περιεχόμενου νερού ισορροπίας (EWC), συντελεστή διόγκωσης και ποσοστού αποδόμησης

Αρχικά, οι υδροπηκτές ζυγίστηκαν και μετά από τα 20 και τα 40 λεπτά αποδόμησης τους στο πυριαντήριο στους 37 °C πραγματοποιήθηκαν λήψεις υδροπηκτών, οι οποίες ζυγίστηκαν για την καταγραφή του υγρού βάρους. Στη συνέχεια οδηγήθηκαν σε λυοφιλοποιητή για 24 ώρες και μετά το πέρας της διαδικασίας ζυγίστηκαν για την καταγραφή του ξηρού βάρους των υδροπηκτών. Για τον υπολογισμό του EWC χρησιμοποιήθηκε η εξίσωση 2 και για τον συντελεστή διόγκωσης χρησιμοποιήθηκε η εξίσωση 6.

$$\text{Συντελεστής διόγκωσης} = \frac{\text{υγρό βάρος υδροπηκτής}}{\text{αρχικό βάρος υδροπηκτής}} \quad (6)$$

Ενώ για τον υπολογισμό του ποσοστού αποδόμησης χρησιμοποιείται η εξίσωση 7.

$$\% \text{ Αποδόμηση} = \left(1 - \frac{W_f}{W_a}\right) \cdot 100 \quad (7)$$

Όπου, W_a είναι το αρχικό βάρος των υδροπηκτών σε ξηρή μορφή και W_f είναι το βάρος των υδροπηκτών μετά την λυοφιλίωση (Hoffman, 2012).

3.2.6 Μηχανικές ιδιότητες κατά την αποδόμηση

Για την εξέταση των μηχανικών ιδιοτήτων των υδροπηκτών μετρήθηκαν αρχικά οι διαστάσεις τους με τη βοήθεια παχυμέτρου, όπως και στα 20 και στα 40 λεπτά κατά το στάδιο της αποδόμησης. Με τη χρήση αναλυτή υφής οι υδροπηκτές εξετάστηκαν ως προς την αντοχή στην συμπίεση μέχρι 60% παραμόρφωση με ταχύτητα κεφαλής 1 mm/s και μετρήθηκε η δύναμη και η έκταση της παραμόρφωσης. Από τα δεδομένα που προέκυψαν και με τους κατάλληλους υπολογισμούς κατασκευάζονται διαγράμματα τάσης – παραμόρφωσης από όπου υπολογίστηκε το μέτρο Young από την κλίση του αρχικού τμήματος της καμπύλης όπου η γραμμική γραμμή τάσης έχει $R^2 > 0.99$.

3.2.7 Απελευθέρωση χρωστικής κατά την αποδόμηση

Για την απελευθέρωση ουσιών χρησιμοποιήθηκαν υδροπηκτές με χρωστική Safranin O. Κατά το στάδιο της αποδόμησης των υδροπηκτών, στα 20 και 40 λεπτά από κάθε δείγμα λήφθηκε 1 ml διαλύματος τοποθετήθηκε σε σωληνάκι erpedorf και έπειτα παρέμεινε στο ψυγείο μέχρι να ολοκληρωθούν όλες οι λήψεις. Στη συνέχεια τα δείγματα φυγοκεντρήθηκαν σε φυγόκεντρο erpedorf για 10 λεπτά για την καθίζηση των στερεών. Για τη μέτρηση της απορρόφησης φθορισμού, τοποθετήθηκε 0,5ml από κάθε δείγμα σε ειδική πλακέτα, η οποία εισάγεται στο φασματοφωτόμετρο φθορισμού και η μέτρηση γίνεται σε μήκος κύματος της διεγείρουσας ακτινοβολίας 485 nm και σε μήκος κύματος της εκπεμπόμενης ακτινοβολίας 620 nm. Ο προσδιορισμός της συγκέντρωσης της χρωστικής που απελευθερώνεται γίνεται με τη χρήση καμπύλης βαθμονόμησης που προκύπτει από διαλύματα χρωστικής γνωστών συγκεντρώσεων με εξίσωση:

$$y = 0,9501x - 31,943 \quad (8)$$

Όπου y είναι η απορρόφηση της χρωστικής και x η συγκέντρωση της χρωστικής (mg/ml).

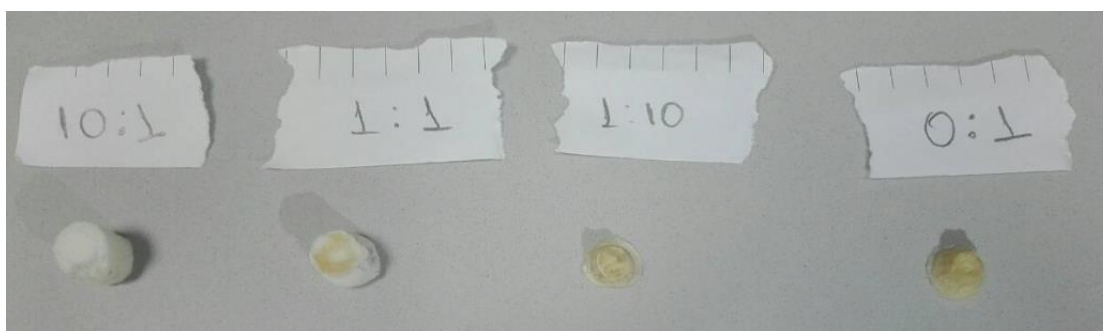
3.2.8 Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του στατιστικού προγράμματος Minitab v.17. Η σύγκριση των αποτελεσμάτων του πορώδους, του EWC, του συντελεστή διόγκωσης, των μηχανικών ιδιοτήτων, του ποσοστού αποδόμησης και της απελευθέρωσης χρωστικής έγινε με τη μέθοδο Interval plot with groups.

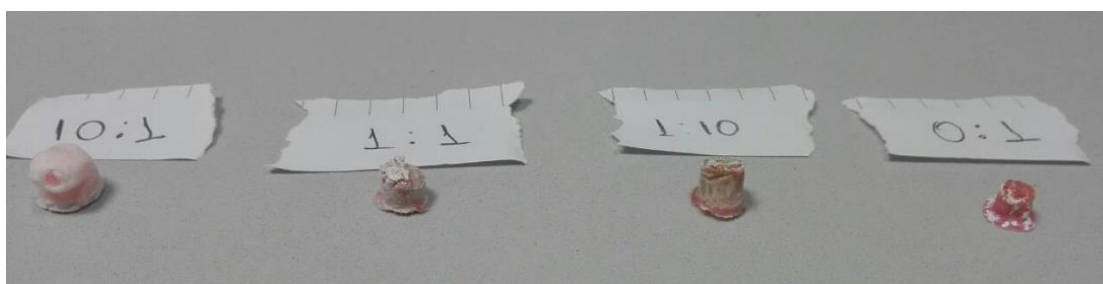
4. Αποτελέσματα

4.1 Μακροσκοπική εκτίμηση

Οι υδροπηκτές με κατά βάρος αναλογία PMMA/άμυλο, 1/1 και 10/1 με χρωστική και χωρίς, είχαν πιο συμπαγή και ομοιόμορφη δομή από τις υδροπηκτές 0/1 και 1/10. Ως προς το χρώμα παρατηρήθηκε διαφορά μεταξύ των διαφόρων αναλογιών, καθώς οι υδροπηκτές με την περισσότερη ποσότητα PMMA (10/1) χωρίς χρωστική ήταν πιο λευκές από τις υπόλοιπες, ενώ οι 0/1 παρουσίασαν πιο σκούρο χρώμα. Κάτι αντίστοιχο παρατηρήθηκε και με τις υδροπηκτές με χρωστική όπου οι 1/1 και 10/1 είχαν απαλό ροζ χρώμα ενώ οι 0/1 και 1/10 πιο έντονο ροζ χρώμα. Ο λόγος για τον οποίο συμβαίνει αυτό, είναι ότι οι υδροπηκτές με μεγαλύτερη περιεκτικότητα σε PMMA έχουν και μεγαλύτερο μέγεθος και επομένως η χρωστική διασπείρεται περισσότερο, χάνοντας έτσι την ένταση του χρώματος της. Στα Σχήματα 9 και 10 φαίνεται η χρωματική διαφορά των υδροπηκτών κατά φθίνουσα σειρά ποσότητας PMMA.



Σχήμα 9. Χρωματική διαφορά των υδροπηκτών χωρίς χρωστική ανάλογα με την ποσότητα PMMA.

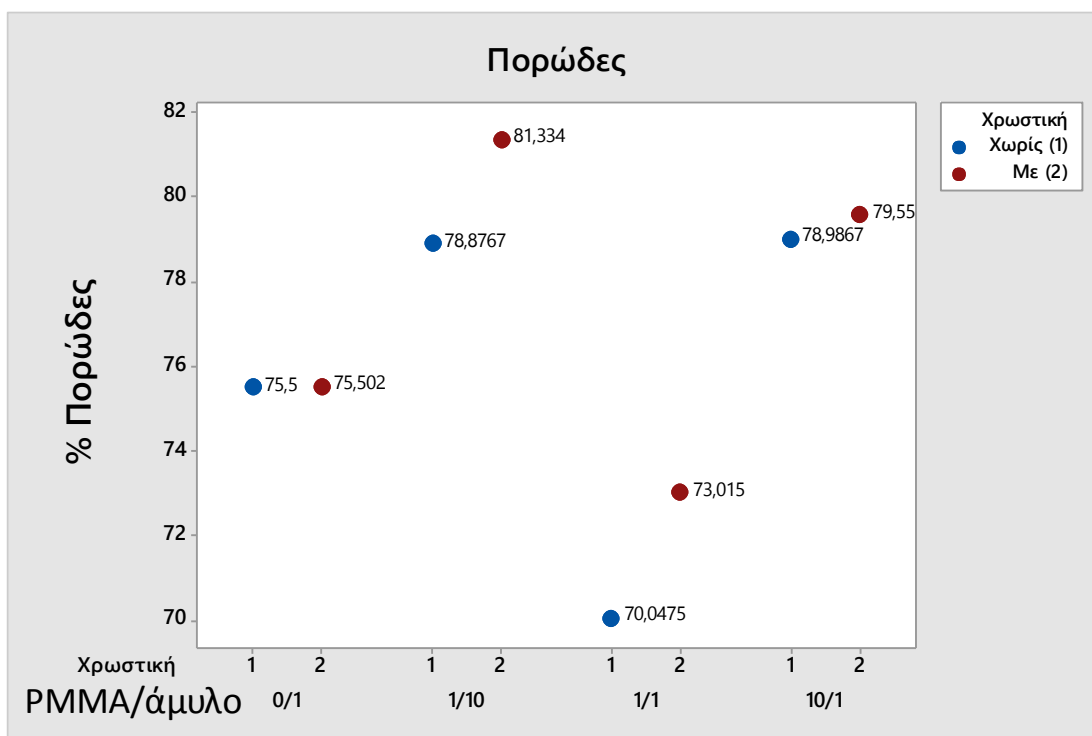


Σχήμα 10. Χρωματική διαφορά των υδροπηκτών με χρωστική ανάλογα με την ποσότητα PMMA.

4.2 Μέτρηση πορώδους

Στο Σχήμα 11 παρουσιάζεται το πορώδες των υδροπηκτών σε τέσσερις διαφορετικές αναλογίες PMMA/αμύλου, με και χωρίς χρωστική. Ξεκινώντας από τις υδροπηκτές

0/1 και καθώς αυξάνεται η αναλογία σε 1/10 αυξάνεται το πορώδες. Στη συνέχεια εμφανίζεται μείωση του πορώδους στην αναλογία 1/1 και αύξηση στην αναλογία 10/1. Όσο μεγαλώνει η ποσότητα του PMMA, αναμένεται σταδιακή αύξηση του πορώδους στις υδροπηκτές. Το προσδοκώμενο δηλαδή θα ήταν οι υδροπηκτές 10/1 να έχουν το μεγαλύτερο πορώδες. Στη συγκεκριμένη περίπτωση όμως δε συμβαίνει ακριβώς αυτό, διότι στις μεταχειρίσεις 0/1 και 1/10 παρατηρήθηκε πως οι υδροπηκτές κατέληξαν με εξωτερικό περίβλημα και με μεγάλα κενά στο εσωτερικό, τα οποία αυξάνουν σημαντικά τον κενό όγκο με αποτέλεσμα να επηρεάζεται ο σωστός υπολογισμός του πορώδους, ενώ στις υδροπηκτές 1/1 και 10/1 παρατηρήθηκε ομοιόμορφη κατανομή των πόρων στο δίκτυο. Συγκρίνοντας τις υδροπηκτές με και χωρίς χρωστική δεν παρατηρείται κάποια ουσιαστική διαφορά στο πορώδες.

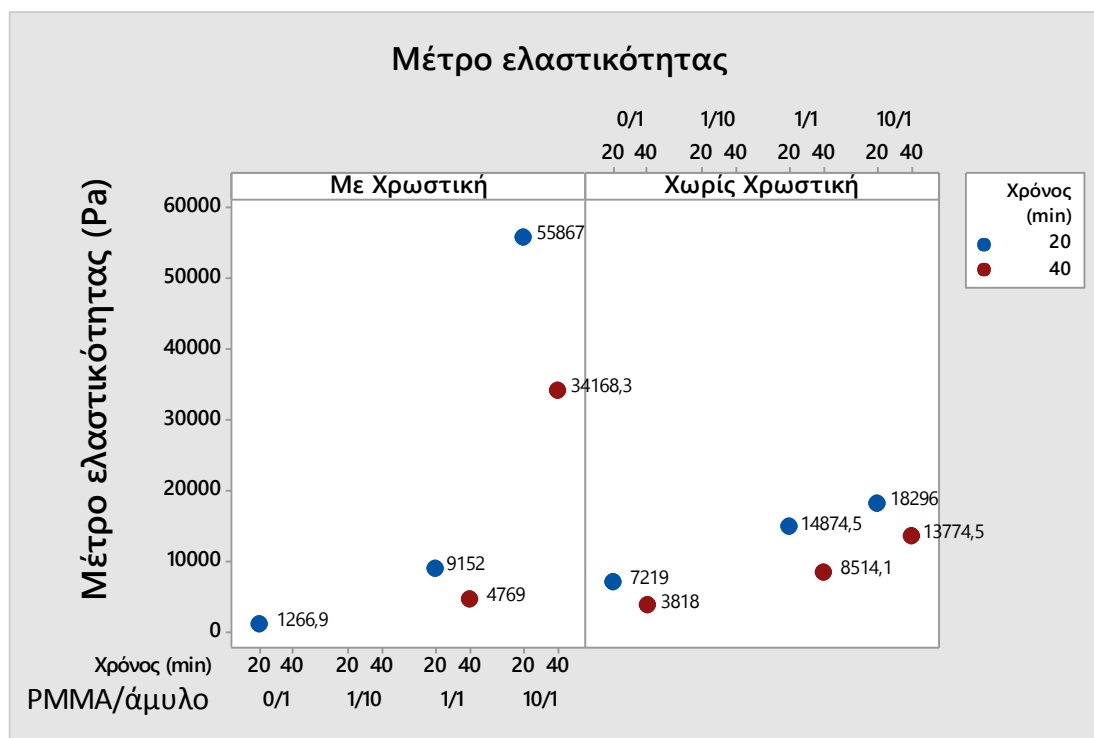


Σχήμα 11. Πορώδες υδροπηκτών με (κόκκινη γραμμή) και χωρίς (με μπλε γραμμή) χρωστική σε τέσσερις διαφορετικές αναλογίες PMMA/άμυλο.

4.3 Μέτρο ελαστικότητας

Στο Σχήμα 12 παρουσιάζεται το μέτρο ελαστικότητας των υδροπηκτών. Οι υδροπηκτές με και χωρίς χρωστική στο πρώτο 20λεπτό έχουν μεγαλύτερο μέτρο ελαστικότητας απ' ό τι στα 40 λεπτά. Αυτό συμβαίνει γιατί, καθώς παραμένουν στο διάλυμα α-αμυλάσης, το άμυλο αποδομείται όλο και περισσότερο με αποτέλεσμα να μειώνεται η μηχανική τους αντοχή. Οι υδροπηκτές 1/10 είναι αυτές με τη χαμηλότερη

μηχανική αντοχή αφού κατέρρευσαν σε λιγότερο από 20 λεπτά, παρόλο που αυτό το αποτέλεσμα αναμενόταν για τις υδροπηκτές 0/1. Το μέτρο ελαστικότητας στις 10/1 με χρωστική έφτασε μέχρι και 55,86 kPa σε αντίθεση με αυτό της υδροπηκτής χωρίς χρωστική όπου έφτασε μόνο στα 18,29 kPa.



Σχήμα 12. Διάγραμμα Μέτρου Ελαστικότητας υδροπηκτών κατά την αποδόμηση διαφορετικές αναλογίες PMMA/Άμυλο, με και χωρίς χρωστική σε συνάρτηση με τον χρόνο.

Διαπιστώνεται πως οι υδροπηκτές με μεγάλη πορώδη δομή έχουν καλύτερες μηχανικές αντοχές, ενώ θεωρητικά αναμένεται το αντίθετο, αφού ο αυξανόμενος όγκος έχει ως αποτέλεσμα την ελάττωση της μηχανικής αντοχής. Αυτό πιθανόν να συμβαίνει λόγω του ότι, όταν προστέθηκε η αλκοόλη, η οποία διαμορφώνει το πλέγμα των υδροπηκτών έτσι ώστε να σταθεροποιείται η δομή τους, η έλλειψη υψηλού πορώδους δεν της επέτρεψε να εισέλθει στο εσωτερικό της υδροπηκτής και να επιφέρει αυτή την σταθερότητα σε όλη την μάζα του αμύλου. Αναφέρεται άλλωστε και στην μελέτη που διεξήγαγαν ο Tsiptsias *et al.* (2009), ότι προστέθηκε μεθανόλη (που είναι αναμειξίμη με το νερό) σε υδροπηκτές ως κακός διαλύτης του πολυμερούς και του αμύλου προκειμένου να διατηρηθεί το σχήμα τους και να σταθεροποιηθεί η δομή τους. Στις υδροπηκτές με κατά βάρος αναλογία 10/1 είναι αρκετά εμφανές πως υπάρχει διαφορά μεταξύ υδροπηκτών με και χωρίς χρωστική.

Δεδομένου ότι η χρωστική δεν επηρεάζει με κάποιο τρόπο τις μηχανικές ιδιότητες, θεωρείται τυχαίο το γεγονός ότι εμφανίζεται διαφορά μεταξύ τους.

Σε μια έρευνα που πραγματοποιήθηκε από τους Pal et al. (2008), οι οποίοι παρασκεύασαν υδροπηκτές αμύλου/πολυβινυλικής αλκοόλης (PVA) με γλουταραλδεϋδη ως παράγοντα διασύνδεσης σε διάφορες αναλογίες, διαπιστώθηκε πως το μέτρο ελαστικότητας ήταν αρκετά υψηλό με χαμηλότερη τιμή στα 35,92 MPa και την υψηλότερη στα 51,98 MPa. Αυτό πιθανόν να οφείλεται στη γλουταραλδεϋδη όπου δημιουργεί πιο σταθερές διασυνδέσεις.

Σε άλλη μελέτη παρασκευάστηκαν υδροπηκτές λιγνοκυτταρίνης/αμύλου και λιγνοκυτταρίνης. Από τις μετρήσεις ελαστικότητας που πραγματοποιήθηκαν αποκλειστικά στην λιγνοκυτταρίνη, η τιμή της έφτανε μόλις στο 1,04 MPa, ενώ με την προσθήκη αμύλου σε διάφορες αναλογίες η ελαστικότητα αυξήθηκε κατά 6-10 φορές περισσότερο, το οποίο οφείλεται στην αύξηση του ιξώδους των υδροπηκτών λόγω του αμύλου (Song et al., 2017). Ακόμη, σε υδροπηκτές χιτοζάνης έχει βρεθεί μέτρο ελαστικότητας 80 kPa, ενώ υδροπηκτές που παρασκευάστηκαν από χιτοζάνη και φιβροΐνη σε αναλογία 2/1 παρουσίασαν μέτρο ελαστικότητας στα 300 kPa (Bhardwaj & Kundu, 2011).

Οι Pashkuleva et al. (2010) υποστηρίζουν πως το μέτρο Young σε ικρίωματα αμύλου μειώνεται σημαντικά με το πέρασμα του χρόνου λόγω της συνεχούς προσρόφησης νερού στο δίκτυο.

Το πορώδες είναι ένα σημαντικό χαρακτηριστικό των υδροπηκτών που συμβάλλει στις μηχανικές τους ιδιότητες οι οποίες επηρεάζονται δυσμενώς εξαιτίας του τεράστιου κενού όγκου (Vedadghavami et al., 2017). Αυτό συμφωνεί με τις υδροπηκτές του Σχήματος 12 όπου στις υδροπηκτές 0/1 και 1/10 παρατηρήθηκε κενός όγκος στο εσωτερικό τους.

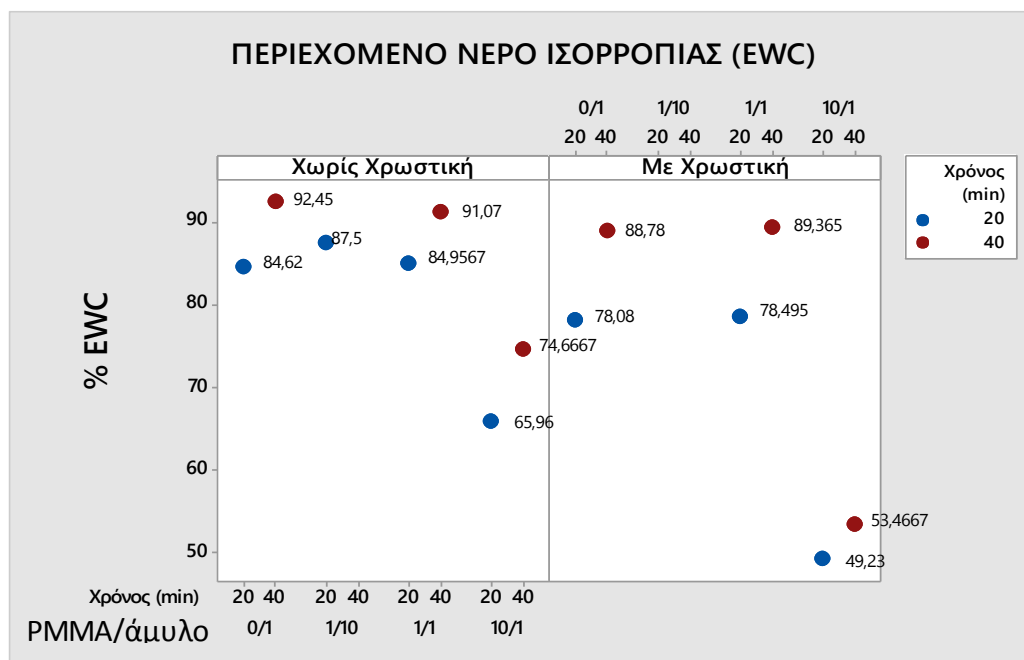
Η ύπαρξη πορώδους έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της μηχανικής αντοχής του υλικού. Παρόλα αυτά, όσο μειώνεται το μέγεθος πόρων τόσο η μείωση στη μηχανική αντοχή γίνεται πιο αμελητέα (Tsiptsias et al., 2009).

Είναι ξεκάθαρο λοιπόν, πως η ελαστικότητα μιας υδροπηκτής επηρεάζεται κυρίως από τις μηχανικές ιδιότητες του υλικού με το οποίο παρασκευάζεται. Λόγω των φτωχών μηχανικών ιδιοτήτων του αμύλου, η ελαστικότητα των υδροπηκτών της

παρούσας εργασίας φαίνεται να είναι αρκετά χαμηλή και κοντά σε αυτήν της χιτοζάνης.

4.4 Περιεχόμενο νερό ισορροπίας (EWC)

Στο Σχήμα 13 παρουσιάζεται το ποσοστό περιεχόμενου νερού ισορροπίας κατά την αποδόμηση των υδροπηκτών σε διάλυμα α-αμυλάσης σε χρονικά διαστήματα 20 και 40 λεπτών. Μετά το πέρας των 40 λεπτών στο διάλυμα παρατηρήθηκε κατάρρευση των περισσότερων υδροπηκτών και κυρίως των 1/10 και 0/1 λόγω των φτωχών μηχανικών ιδιοτήτων του αμύλου αλλά και της μικρής έως καθόλου ποσότητας PMMA. Αυτό διαπιστώθηκε και παραπάνω στο μέτρο ελαστικότητας. Σε όλες τις υδροπηκτές παρατηρείται αύξηση του ποσοστού συγκράτησης του νερού από τα 20 έως τα 40 λεπτά. Το μικρότερο ποσοστό κατακράτησης νερού στα συγκεκριμένα χρονικά διαστήματα, παρουσιάζουν οι υδροπηκτές 10/1, ενώ οι 0/1, 10/1 και 1/1 συγκρατούν περίπου τις ίδιες ποσότητες νερού. Στο χρονικό διάστημα των 40 λεπτών οι υδροπηκτές 0/1 και 1/1 έχουν απορροφήσει ήδη 90% νερό (σχήμα 10), ενώ οι 10/1 με χρωστική έχουν απορροφήσει 53,47% νερό και 74,66% οι υδροπηκτές χωρίς χρωστική. Λόγω του μεγαλύτερου πορώδους οι 10/1 υδροπηκτές είναι δυνατόν να απορροφήσουν ακόμα μεγαλύτερη ποσότητα νερού (>90%) και μετά το πέρας των 40 λεπτών.



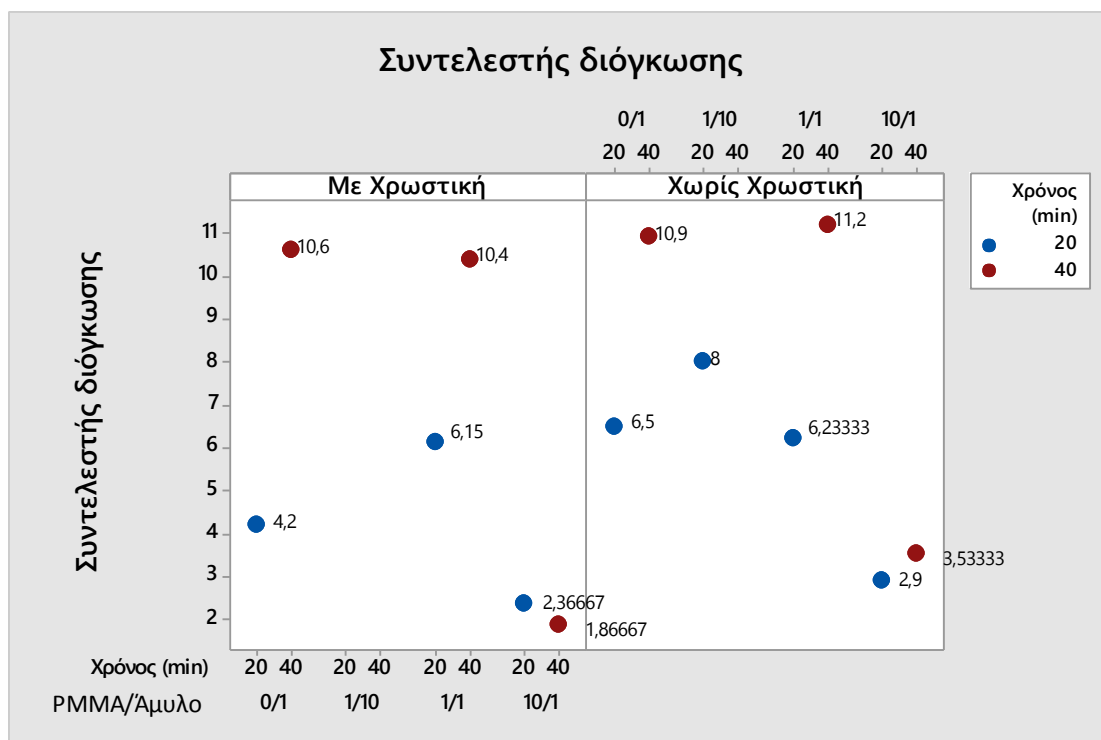
Σχήμα 13. Ποσοστό περιεχόμενου νερού ισορροπίας των υδροπηκτών σε διαφορετικές αναλογίες PMMA/Αμυλο, με και χωρίς χρωστική σε συνάρτηση με τον χρόνο.

Αποξηραμένες υδροπηκτές μπορούν να απορροφήσουν νερό έως και 1000 φορές το βάρος τους (Gibas & Janik, 2010). Σε υδροπηκτές αμύλου/φολικού οξέος/γλουταρικού οξέος, που προορίζονταν για βιοϊατρικές εφαρμογές, η περιεκτικότητα του περιεχόμενου νερού κυμαινόταν από 48,9% έως και 73,9% (Lawal *et al.*, 2009). Συγκριτικά με το Σχήμα 13, παρατηρείται πως οι υδροπηκτές φυσικού άμυλου με τριμεταφωσφορικό τρινάτριο εμφανίζουν αυξημένη ικανότητα συγκράτησης νερού, πράγμα που τις καθιστά χρήσιμες σε πολλές εφαρμογές.

Από έρευνα που πραγματοποιήθηκε από τους Pashkuleva *et al.* (2010) σε ικρίωματα με βάση το άμυλο, βρέθηκε πως η ικανότητα συγκράτησης νερού ήταν 60%, 70% και 100% σε 1, 3 και 7 ώρες, αντίστοιχα, σε pH=7,4 και θερμοκρασία δωματίου.

4.5 Συντελεστής διόγκωσης

Στο Σχήμα 14 παρατηρείται πως κατά την αποδόμηση των υδροπηκτών με του πέρασμα του χρόνου από τα 20 στα 40 λεπτά αυξάνεται ο όγκος όλων των υδροπηκτών λόγω υψηλότερης απορρόφησης νερού στο δίκτυο. Την μεγαλύτερη διόγκωση στα 40 λεπτά παρουσιάζουν οι 0/1 και 1/1 κατά 11 φορές περισσότερο του αρχικού τους όγκου. Την μικρότερη διόγκωση στην ίδια χρονική στιγμή παρουσιάζει η 10/1, αυτό συμβαίνει διότι υπάρχει ακόμα απλήρωτος χώρος στο δίκτυο της με αποτέλεσμα να χρειάζεται περισσότερος χρόνος για να γεμίσουν οι πόροι στο δίκτυο. Εκτιμάται πως μετά από αρκετές ώρες ή και μέρες θα διογκωθεί περισσότερο από 11 φορές του αρχικού της όγκου.



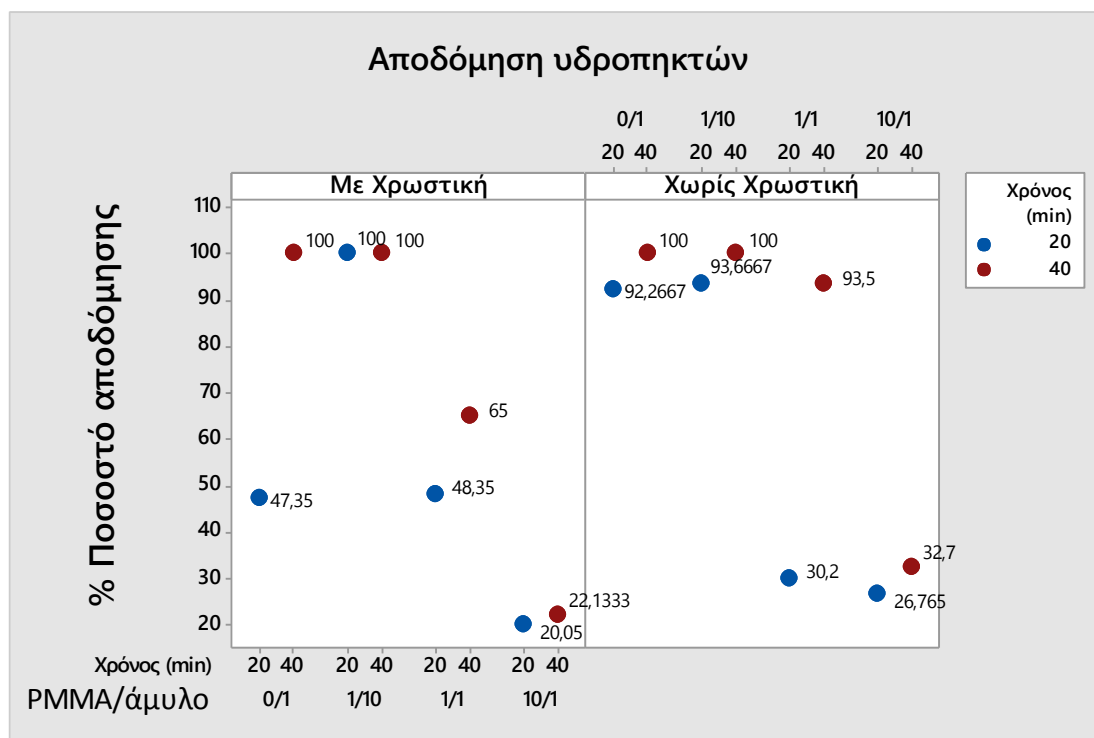
Σχήμα 14. Διόγκωση των υδροπηκτών σε διαφορετικές αναλογίες PMMA/Αμυλο, με και χωρίς χρωστική σε συνάρτηση με τον χρόνο.

Σε μελέτη που έγινε σε υδροπηκτές μεθακρυλικού αμύλου/θειικής δεξτράνης για βιοϊατρική χρήση εξετάστηκε ο συντελεστής διόγκωσης. Τα αποτελέσματα έδειξαν πως υπάρχει μια γραμμική σχέση της διόγκωσης συναρτήσει του χρόνου και πως από 1 έως 3 ώρες διογκώθηκαν έως 5,5-8 φορές περισσότερο (Saboktakin *et al.*, 2012). Συγκρίνοντας τα αποτελέσματα τους με το Σχήμα 14 φαίνεται πως υπάρχει αρκετά μεγαλύτερη διόγκωση των υδροπηκτών σε λιγότερο από μια ώρα.

4.6 Αποδόμηση υδροπηκτών

Η αποδόμηση των υδροπηκτών (Σχήμα 15) στο διάλυμα α-αμυλάσης φάνηκε να είναι αρκετά γρήγορη. Η γρηγορότερη αποδόμηση ήταν των 1/10, που μέσα στα 20 λεπτά αποδομήθηκαν 100%, όπως διαπιστώθηκε και από τις μηχανικές τους ιδιότητες. Την μικρότερη αποδόμηση, η οποία γίνεται και με αργό ρυθμό (συγκριτικά με τις υπόλοιπες υδροπηκτές), την έχουν οι 10/1 όπου φτάνουν μέχρι 22,18% και 32,74 % με και χωρίς χρωστική αντίστοιχα. Εκτιμάται μάλιστα, πως η πλήρης αποδόμηση των 10/1 θα επέλθει σε περισσότερο από ένα μήνα. Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε από τους Gomes *et al.* (2001), σε υδροπηκτές αμύλου βρέθηκε πως μέσα στις πρώτες μέρες αποδομήθηκαν κατά 10% ενώ στις 60 μέρες δεν ξεπέρασε το 17%.

Η αποδόμηση των υδροπηκτών πραγματοποιείται και από την α-αμυλάση που αποσυνθέτει το άμυλο αλλά και από την προσρόφηση του νερού στο δίκτυο. Στα Σχήματα 16 και 17 φαίνονται οι διαφορές των υδροπηκτών πριν και μετά την αποδόμηση.



Σχήμα 15. Αποδόμηση υδροπηκτών σε διάλυμα α-αμυλάσης σε διαφορετικές αναλογίες PMMA/Άμυλο, με και χωρίς χρωστική σε συνάρτηση με τον χρόνο.



Σχήμα 16. Σύγκριση υδροπηκτών πριν και μετά την αποδόμηση των 40 λεπτών χωρίς χρωστική.



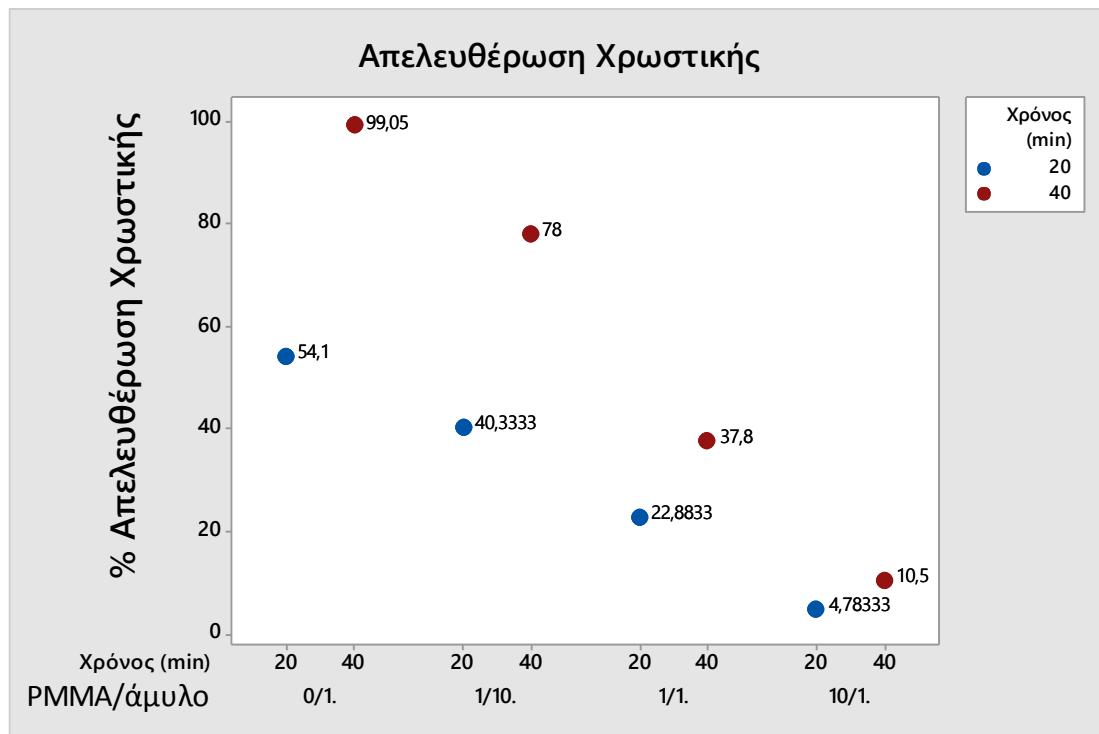
Σχήμα 17. Σύγκριση υδροπηκτών πριν και μετά την αποδόμηση των 40 λεπτών, με χρωστική.

Καθώς το δίκτυο διογκώνεται, εάν οι αλυσίδες στη δομή ή οι σταυροδεσμοί είναι αποικοδομήσιμες η πηκτή θα αρχίσει να αποσυντίθεται και να διαλύεται, με ρυθμό που εξαρτάται από τη σύνθεσή της (Hoffman, 2012). Το προσροφημένο νερό προκαλεί υψηλότερη αποδόμηση των ικτιωμάτων/υδροπηκτών (χαλαρώνει η δομή του υλικού περισσότερο και προκαλεί παραμορφώσεις) (Pashuleva *et al.*, 2010).

Υλικά τα οποία είναι δομημένα από διαφορετικά μίγματα αμύλου, παρουσιάζουν σημαντικές διαφορές στην συμπεριφορά αποδόμησης, η οποία τα κάνει κατάλληλα για διαφορετικές ειδικές εφαρμογές.

4.7 Απελευθέρωση χρωστικής

Στο *Σχήμα 18* παρουσιάζεται η απελευθέρωση χρωστικής των υδροπηκτών με την μεγαλύτερη απελευθέρωση να παρατηρείται στις υδροπηκτές με καθόλου ποσότητα PMMA (0/1). Όσο αυξάνεται η ποσότητα του πολυμερούς, δηλαδή όσο αυξάνεται το πορώδες, παρατηρείται σταδιακή μείωση του ρυθμού απελευθέρωσης της χρωστικής. Το μικρότερο ρυθμό απελευθέρωσης αλλά και πιο ελεγχόμενο παρουσιάζουν οι υδροπηκτές 10/1 όπου απελευθερώνεται μόλις το 10,54 % της χρωστικής (στα 40 λεπτά) και αυτό συμβαίνει λόγω της αργής αποδόμησης αυτών. Είναι αναμενόμενο να εντοπίζεται μεγαλύτερη συγκέντρωση χρωστικής στα 40 λεπτά από ότι στα 20 λεπτά.



Σχήμα 18. Απελευθέρωση χρωστικής Safranin O σε τέσσερις διαφορετικές αναλογίες PMMA/Άμυλο κατά την αποδόμηση σε διάλυμα α-αμυλάσης στους 37 °C, στα χρονικά διαστήματα 20 (μπλε γραμμή) και 40 (κόκκινη γραμμή) λεπτών.

Σε πειραματική μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε υδροπηκτές αμύλου/πολύ (N-ισοπροπυλ-ακρυλαμίδιου), (PNIPAM), εγκλείστηκαν 200 mg acyclovir (αντιμικροβιακό φάρμακο που χρησιμοποιείται στην θεραπεία του AIDS). Το αποτέλεσμα που λήφθηκε κατά τον έλεγχο απελευθέρωσης του ήταν πως σε 12 και 17 ώρες απελευθερώθηκε 74% και 95% του φαρμάκου, αντίστοιχα (Bakrudeen *et al.*, 2010).

Η απελευθέρωση της Safranin O υπήρξε πιο γρήγορη και όχι τόσο ελεγχόμενη, γεγονός που υποδεικνύει ότι υπάρχει περιθώριο βελτίωσης παρασκευής των συγκεκριμένων υδροπηκτών. Ωστόσο, σε έρευνα των Rassa *et al.* (2015) που πραγματοποιήθηκε σε υδροπηκτές χιτοζάνης/άλατος αλγινικού οξέος, εγκλείστηκε δεφεροξαμίνη (DFO) όπου παρατηρήθηκε ποσοστό απελευθέρωσης 46% μέσα σε 1 ώρα και στη συνέχεια έφτασε το 72% μετά από 48 ώρες.

5. Συμπεράσματα

Είναι δυνατόν να επιτευχθεί πορώδες με διαφορετικές αναλογίες πολυμερούς/αμύλου (με ελάχιστη αναλογία 1/1) προκειμένου να πραγματοποιηθεί ελεγχόμενη απελευθέρωση χρωστικής Safranin O, η οποία εν δυνάμει αντιπροσωπεύει οποιαδήποτε ουσία. Το πορώδες φάνηκε να παίζει σημαντικό ρόλο στη μηχανική αντοχή των υδροπηκτών. Οι περισσότεροι πόροι απέδωσαν μεγαλύτερη μηχανική αντοχή, παρόλο που θεωρητικά αναμενόταν το αντίθετο λόγω του αυξημένου κενού όγκου που έχει ως αποτέλεσμα την ελάττωση της μηχανικής αντοχής. Αυτό συνέβη διότι, η αλκοόλη που προστέθηκε, εισχώρησε στους πόρους (όπου αυτοί υπήρχαν) των υδροπηκτών διαμορφώνοντας έτσι το πλέγμα τους και σταθεροποιώντας την δομή τους. Όσον αφορά στην απελευθέρωση της ουσίας η οποία πραγματοποιείται κατά την αποδόμηση της υδροπηκτής, παρατηρήθηκε ότι ανάλογα με την ποσότητα του πολυμερούς στις υδροπηκτές υπήρξε και ο αντίστοιχος ρυθμός απελευθέρωσης της χρωστικής. Δηλαδή, όσο μεγαλύτερη η ποσότητα πολυμερούς (10/1), τόσο μικρότερος ο ρυθμός απελευθέρωσης. Το μεγαλύτερο ποσοστό απελευθέρωσης εντοπίζεται σε υδροπηκτές με μηδενικό πορώδες χωρίς αυτό να σημαίνει ότι επιτυγχάνουν το σκοπό τους, αφού δεν κατακρατούν την ουσία αρκετό χρονικό διάστημα ώστε να υπάρχει ελεγχόμενη αποδέσμευση αυτής. Το συγκεκριμένο φαινόμενο δεν είναι πάντοτε επιθυμητό σε βιοϊατρικές και γεωργικές εφαρμογές. Τέλος, είναι εμφανές ότι υπάρχουν αρκετές διαφοροποιήσεις στον τομέα των υδροπηκτών ανάλογα με τις ανάγκες που απαιτούν οι εφαρμογές.

6. Προτάσεις για μελλοντική έρευνα

- Ανάμιξη του αμύλου με συνθετικά ή και φυσικά πολυμερή για την βελτίωση της δομής και των μηχανικών ιδιοτήτων των υδροπηκτών.
- Παρασκευή υδροπηκτών αμύλου με την ικανότητα να ανταποκρίνονται σε αλλαγές περιβάλλοντος (pH, πίεση, θερμοκρασία, φως) και έλεγχος τους κατά την αποδόμηση
- Εγκλεισμός φαρμακευτικής ουσίας/συμπληρωμάτων διατροφής μέσα στην υδροπηκτική και έλεγχος απελευθέρωσης της
- Δημιουργία πόρων με άλλα πορογόνα πολυμερή
- Δημιουργία πορώδους με μεγαλύτερη ποσότητα PMMA
- Βελτίωση δομής των υδροπηκτών με κατά βάρος αναλογία PMMA/άμυλο 0/1 και 1/10
- Έλεγχος αποδόμησης και απελευθέρωσης ουσιών στις υδροπηκτές 10/1 σε μεγαλύτερο χρόνο

7. Βιβλιογραφία

- Abhari N., Madadlou A., Dini A., Hosseini naveh O. (2017). Textural and cargo release attributes of trisodium citrate cross-linked starch hydrogel. *Food Chemistry*, **214**, 16-24
- Bai C., Zhang S., Huang L., Wang H., Wang W., Ye Q. (2015). Starch-based hydrogel loading with carbendazim for controlled-release and water absorption. *Carbohydrate Polymers*, **125**, 376-383
- Bakrudeen H.B., Sudarvizhi C., Reddy B.S.R. (2016). Starch nanocrystals based hydrogel: Construction, characterizations and transdermal application. *Materials Science and Engineering C*, **68**, 880-889
- Bastioli C. (2005) Handbook of Biodegradable Polymers. *Rapra Technology Limited*, Strawbury, Shrewsbury, Shropshire, UK
- Belitz H.-D., Grosch W., Schieberle P. (2009) Food Chemistry. Springer-Verlag Berlin Heidelberg
- Bhardwaj N. & Kundu S.C. (2011) Silk fibroin protein and chitosan polyelectrolyte complex porous scaffold for tissue engineering applications. *Carbohydrate Polymers*, **85**, 325-333
- Bodenberger N., Kubiczek D., Abrosimova I., Scharm A., Kipper F., Walther P., Rosenau F. (2016). Evaluation of methods for pore generation and their influence on physio-chemical properties of a protein based hydrogel. *Biotechnology Reports*, **12**, 6-12
- Brahima S., Boztepe C., Kunkul A., Yuceer M. (2017). Modeling of drug release behavior of pH and temperature sensitive poly(NIPAAm-co-AAc) IPN hydrogels using response surface methodology and artificial neural networks. *Materials Science and Engineering C*, **75**, 425-432
- Caló E. & Khutoryanskiy V.V. (2015). Biomedical applications of hydrogels: A review of patents and commercial products. *European Polymer Journal*, **65**, 252-267

- El-Mohdy H.L.A., Hegazy E.A., El-Nesr E.M., El-Wahab M.A. (2016). Synthesis, characterization and properties of radiation-induced Starch/(EG-co-MAA) hydrogels. *Arabian Journal of Chemistry*, **9**, S1627-S1635
- Elvira C., Mano J.F., San Roman J., Reis R.L. (2002). Starch-based biodegradable hydrogels with potential biomedical applications as drug delivery systems. *Biomaterials*, **23**, 1955-1966
- Enas M.A (2015). Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review. *Journal of Advanced Research*, **6**, 105-121
- Ganji F., Vasheghani-Farahani S., Vasheghani-Farahani E. (2010). Theoretical Description of Hydrogel Swelling: A Review. *Iranian Polymer Journal*, **19** (5), 375-398
- García J., Ruiz-Durántez E., Valderruten N.E. (2017). Interpenetrating polymer networks hydrogels of chitosan and poly(2-hydroxyethyl methacrylate) for controlled release of quetiapine. *Reactive and Functional Polymers*, **117**, 52-59
- Gibas I. & Janik H. (2010). Review: Synthetic polymer hydrogels for biomedical applications. *Chemistry & chemical technology*, **4**, 297-304
- Gulrez S.K.H., Al-Assaf S. Phillips G. (2011). Progress in Molecular and Environmental Bioengineering- From Analysis and Modeling to Technology Applications In : Hydrogels: Methods of Preparation, Characterisation and Applications , 5 In Tech
- Gyles D.A., Castro L. D., Carréra J.O., Costa R.M.R. (2017). A review of the designs and prominent biomedical advances of natural and synthetic hydrogels formulations. *European Polymer Journal*, **88**, 373-392
- Hoffman A.S (2012). Hydrogels for biomedical applications. *Advanced Drug Delivery Reviews*, **64**, 18-23
- Ismail H., Irani M., Ahmad Z. (2013). Starch-Based Hydrogels: Present Status and Applications. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*, **62:7**, 411-420

- Jadhav R. (2015). A review on hydrogel as drug delivery system. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 4 (6), 578-599
- Karageorgiou V. & Kaplan D. (2005). Porosity of 3D biomaterial scaffolds and osteogenesis. *Biomaterials*, **26**, 5474-5491
- Karathanos V.T. & Saravacos G.D. (1993). Porosity and Pore Size distribution of Starch Materials. *Journal of Food Engineering*, **18**, 259-280
- Lawal O.S., Storz J., Storz H., Lohmann D., Lechner D., Kulicke W.M. (2009). Hydrogels based on carboxymethyl cassava starch cross-linked with di- or polyfunctional carboxylic acids: Synthesis, water absorbent behavior and rheological characterizations. *European Polymer Journal*, **45**, 3399-3408
- Li B., Wang L., Li D., Chiu Y., Zhang Z., Shi J., Chen X., Mao Z. (2009). Physical properties and loading capacity of starch-based microparticles crosslinked with trisodium trimetaphosphate. *Journal of Food Engineering*, 92, 255-260
- Mun S., Kim Y.R., McClements D.J.(2014) Control of b-carotene bioaccessibility using starch-based filled hydrogels. *Food Chemistry*,**173**, 454-461
- Ngoenkam J., Faikrua A., Yasothornsrikul S., Viyoch J. (2010) Potential of an injectable chitosan/starch/ β -glycerol phosphate hydrogel for sustaining normal chondrocyte function. *International Journal of Pharmaceutics*, 391, 115-124
- Pal K., Banthia A.K., Majumbar D.K. (2008). Effect of heat treatment of starch on the properties of the starch hydrogels. *Materials letters*, 62, 215-218
- Pashkuleva I., Lopez-Perez P.M., Azevedo H.S., Reis L.R. (2010). Highly porous and interconnected starch-based scaffolds: Production, characterization and surface modification. *Materials Science and Engineering C*, **30**, 981-989
- Peppas N.A., Bures P., Leobandung W., Ichikawa H. (2000). Hydrogels in pharmaceutical formulations. *European Journal of Pharmaceutical and Biopharmaceutics*, 50, 27-46

- Rassu G., Salis A, Porcu e.p., Giunchedi P., Roldo M., Gavini E. (2015). Composite chitosan/alginate hydrogel for controlled release of deferoxamine: A system to potentially treat iron dysregulation diseases. *Carbohydrate Polymers*, **136**, 1338-1347
- Saboktakina M.R., Tabatabaie R., Ostovarazara P., Maharramovb A., Ramazanov M.A. (2012). Synthesis and characterization of modified starch hydrogels for photodynamic treatment of cancer. *International Journal of Biological Macromolecules*, **51**, 544-549
- Shalviri A., Liu Q., Abdekhodaie M.J., Yu Wu X. (2010). Novel modified starch-xanthan gum hydrogels for controlled drug delivery: Synthesis and characterization. *Carbohydrate Polymers*, **79**, 898-907
- Song A., Huang Y., Zhong X., Haijun C., Liu B., Lin Y., Wang M., Li X. (2017). Gel polymer electrolyte with high performances based on pure natural polymer matrix of potato starch composite lignocellulose. *Electrochimica Acta*, **245**, 981-992
- Tsiptsias C., Tsvintzelis I., Papadopoulou L., Panayiotou C. (2009). A novel method for producing tissue engineering scaffolds from chitin, chitin-hydroxyapatite, and cellulose. *Materials Science and Engineering C*, **29**, 159-164
- Ullah F., Hafi Othman M.B., Javed F., Ahmad Z., Akil H.M (2015). Classification, processing and application of hydrogels. A review, *Materials Science and Engineering C*, **57**, 414-433
- Varaprasad K., Raghavendra G.M., Jayaramudu T., Yallapu M.M., Sadiku R. (2017). A mini review on hydrogels classification and recent developments in miscellaneous applications. *Materials Science and Engineering C*, **79**, 958-971
- Zhang Z., Zhang R., Chen L., Tong Q., Mc Clements D.J. (2015). Designing hydrogel particles for controlled or targeted release of lipophilic bioactive agents in the gastrointestinal tract. *European Polymer Journal*, **72**, 698-716
- Zhou W., Yang J., Hong Y., Zheng J., Gu Z., Zhang P. (2015) Impact of amylose content on starch physicochemical properties in transgenic sweet potato. *Carbohydrate Polymers*, **122**, 417-427

Zhu F. (2017). Encapsulation and delivery of food ingredients using starch based Systems. *Food Chemistry*, **229**, 542-552

Κεφαλάς Π. (2009). Τρόφιμα από σιτηρά. Χημεία-Βιοχημεία-Τεχνολογία. Εκδόσεις Γαρταγάνη. Θεσσαλονίκης. Ελλάδα, Ε.Ε.

Λαζαρίδου Α. (2013) Σχέσεις δομής και ιδιοτήτων πολυσακχαριτών σε συστήματα χαμηλής και υψηλής συγκέντρωσης διαλύτη . Διδακτορική διατριβή. Θεσσαλονίκη ΑΠΘ

Τσιόπτσιας Κ. (2009). Ανάπτυξη νέων σύνθετων υλικών βιοπολυμερούς-βιοκεραμικού για εφαρμογές ιστομηχανικής. Διδακτορική διατριβή, Θεσσαλονίκη, ΑΠΘ