



**ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΚΑΙ
ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ**
ΣΧΟΛΗ ΓΕΩΤΕΧΝΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΔΙΕΘΝΕΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΤΗΣ ΕΛΛΑΔΟΣ



ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΣΥΝΘΕΣΗ ΥΔΡΟΠΗΚΤΩΝ ΣΥΜΠΛΟΚΟΥ ΑΜΥΛΟΥ-ΠΑΡΑΚΕΤΑΜΟΛΗΣ

**ΝΙΚΟΛΑΟΥ ΦΟΙΒΗ
ΠΕΠΠΑ ΜΑΡΙΑ**

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 2020

Σύνθεση υδροπηκτών συμπλόκου αμύλου-παρακεταμόλης

Νικολάου Φοίβη

Πέππα Μαρία

Υποβολή Πτυχιακής διατριβής που αποτελεί μέρος των απαιτήσεων για την απονομή του Πτυχίου του Τμήματος Τεχνολογίας Τροφίμων του Διεθνούς Πανεπιστημίου Ελλάδος.

Απρίλιος 2020

Εισηγητής: Καραγεωργίου Βασίλης

Ευχαριστίες

Θα θέλαμε να εκφράσουμε τις ευχαριστίες μας στον καθηγητή του τμήματος Επιστήμης και Τεχνολογίας Τροφίμων, Καραγεωργίου Βασίλη, για τις πολύτιμες συμβουλές, τη καθοδήγηση και τη βοήθεια που μας προσέφερε καθ' όλη τη διάρκεια των πειραμάτων και συγγραφής της πτυχιακής εργασίας, καθώς επίσης και στη μεταδιδακτορική ερευνήτρια, Μαρινοπούλου Άννα για την πολύτιμη βοήθεια της στο πειραματικό κομμάτι της εργασίας.

Σύνθεση υδροπηκτών συμπλόκου αμύλου-παρακεταμόλης

Νικολάου Φοίβη

Πέππα Μαρία

Διεθνές Πανεπιστήμιο της Ελλάδος, Σχολή Γεωτεχνικών Επιστημών

Τμήμα Επιστήμης και Τεχνολογίας Τροφίμων, Τ.Θ. 141, Τ.Κ. 57 400, Σίνδος, Θεσσαλονίκη

Περίληψη

Υδροπηκτική ονομάζεται μια αδιάλυτη πολυμερική ουσία που έχει την ικανότητα να διογκώνεται και να συγκρατεί σημαντικές ποσότητες νερού στο τρισδιάστατο δίκτυο της. Οι υδροπηκτές με βάση το άμυλο έχουν διερευνηθεί εκτενώς για βιοϊατρικές εφαρμογές, όπως φορείς μεταφοράς φαρμάκων. Η αμυλόζη έχει τη δυνατότητα να σχηματίζει σύμπλοκα εγκλεισμού με διάφορα υδρόφοβα ή γραμμικά μόρια, με σκοπό την προστασία τους και την αύξηση της βιοδιαθεσιμότητάς τους. Στην παρούσα εργασία μελετήθηκε η απελευθέρωση παρακεταμόλης από υδροπηκτές αμύλου, οι οποίες παρέμειναν σε διάλυμα α-αμυλάσης για 3 μέρες, στους 37°C, και λήφθηκαν δείγματα σε διάφορα χρονικά διαστήματα. Για την σύνθεση των υδροπηκτών χρησιμοποιήθηκε σύμπλοκο αμύλου καλαμποκιού-παρακεταμόλης και τριμεταφωσφορικό τρινάτριο (TTP) ως παράγοντας διασύνδεσης. Οι υδροπηκτές είχαν 94,5% πορώδες, με αποτέλεσμα το περιεχόμενο νερό ισορροπίας και ο συντελεστής διόγκωσης να είναι περίπου 82,5% και 482% αντίστοιχα, ενώ το μέτρο ελαστικότητας Young ήταν μόνο 145,8 Pa. Κατά τη διάρκεια της αποδόμησης, τα δείγματα έχασαν το 67,7% του βάρους τους την πρώτη μέρα, ενώ την τρίτη μέρα σχεδόν όλα είχαν αποδομηθεί πλήρως. Ένα μεγάλο ποσό παρακεταμόλης απελευθερώθηκε στα πρώτα 10 λεπτά, όπου η συγκέντρωση ήταν 0,005772 mg/mL, ενώ στις 3 μέρες έφτασε το 0,008446 mg/mL.

Πίνακας περιεχομένων

1. Εισαγωγή.....	1
2. Βιβλιογραφική ανασκόπηση	2
2.1. Άμυλο.....	2
2.1.1. Τροποποιημένο άμυλο.....	4
2.1.2. Κρυσταλλικότητα αμύλου.....	6
2.2. Υδροπηκτές.....	8
2.2.1. Υλικά.....	8
2.2.2. Κατηγορίες.....	12
2.2.3. Τρόποι δημιουργίας σταυροδεσμών.....	15
2.2.4. Τρόποι δημιουργίας πορώδους.....	20
2.2.5. Απορρόφηση νερού.....	21
2.2.6. Ιδιότητες και εφαρμογές.....	21
2.2.7. Υδροπηκτές αμύλου.....	23
2.3. Σύμπλοκα.....	27
2.3.1. Σύμπλοκα εγκλεισμού αμυλόζης.....	28
2.4. TTP.....	33
2.5. Παρακεταμόλη.....	34
3. Σκοπός της εργασίας.....	35
4. Υλικά & Μέθοδοι.....	36
4.1. Υλικά.....	36
4.1.1. Αντιδραστήρια.....	36
4.1.2. Σκεύη.....	36
4.1.3. Συσκευές και όργανα μέτρησης.....	36
4.2. Μέθοδοι παρασκευής και αναλύσεων.....	37
4.2.1. Παρασκευή υδροπηκτών.....	37
4.2.2. Μακροσκοπική εκτίμηση.....	38
4.2.3. Μέτρηση πορώδους.....	38
4.2.4. Υπολογισμός περιεχόμενου νερού ισορροπίας (EWC) και συντελεστή διόγκωσης (SD).....	38
4.2.6. Απελευθέρωση δραστικής ουσίας και υπολειπόμενο βάρος.....	39
4.2.7. Στατιστική ανάλυση.....	40
5. Αποτελέσματα και Συζήτηση.....	41
5.1. Διερεύνηση βέλτιστων συνθηκών παρασκευής υδροπηκτών.....	41
5.2. Μακροσκοπική εκτίμηση.....	42
5.3. Μέτρηση πορώδους.....	43
5.4. Υπολογισμός περιεχόμενου νερού ισορροπίας (EWC) και συντελεστή διόγκωσης (SD).....	45
5.5. Υπολογισμός μέτρου ελαστικότητας.....	49

5.6. Αποδόμηση υδροπηκτών.....	51
5.7. Απελευθέρωση δραστικής ουσίας.....	54
6. Συμπεράσματα.....	56
7. Προτάσεις για μελλοντική έρευνα.....	57
8. Βιβλιογραφία.....	58

1. Εισαγωγή

Οι υδροπηκτές είναι φυσικά ή χημικά διασυνδεδεμένα μακρομόρια, που σχηματίζουν ένα τρισδιάστατο δίκτυο ικανό να συγκρατεί το νερό, χωρίς να αποσυντίθενται. Οι υδροπηκτές που προέρχονται από φυσικά πολυμερή, όπως το άμυλο, έχουν υψηλή βιοσυμβατότητα, υψηλή βιοδιασπασιμότητα και μπορούν να μιμηθούν βιολογικούς ιστούς. Ως εκ τούτου, οι ερευνητές έχουν καταβάλει μεγάλη προσπάθεια στην εξερεύνηση νέων μεθόδων διασύνδεσης, προκειμένου να επεκτείνουν το φάσμα των εφαρμογών των υδροπηκτών (Biduski *et al.*, 2018; Xiang *et al.*, 2020). Οι υδροπηκτές με βάση το άμυλο έχουν μελετηθεί κυρίως για τη διατήρηση των τροφίμων, τη μηχανική ιστών, τη μεταφορά φαρμάκων, τη γεωργία, τις υπεραπορροφητικές εφαρμογές και ούτω καθεξής (Ismail *et al.*, 2013).

Το άμυλο είναι πολυσακχαρίτης, ένα φυσικό πολυμερές, και έχει προσελκύσει το εμπορικό ενδιαφέρον ως πρώτη ύλη, λόγω της ανανεώσιμης ικανότητάς του, της βιοδιαθεσιμότητας, του χαμηλού κόστους και της αφθονίας του (Ojogbo *et al.*, 2020). Αποτελείται από δύο πολυμερή γλυκόζης: την γραμμική αμυλόζη και τη διακλαδισμένη αμυλοπηκτίνη. Η αμυλόζη έχει την ιδιότητα να σχηματίζει σύμπλοκα εγκλεισμού, με διάφορα υδρόφοβα και γραμμικά μόρια, με την περιτύλιξη της γύρω τους και τον σχηματισμό μια αριστερόστροφης έλικας (Putseys *et al.*, 2010). Η ενθυλάκωση βιοδραστικών συστατικών μπορεί να βελτιώσει τη βιοδιαθεσιμότητα τους, κατά τη διάρκεια της ανθρώπινης πέψης, καθώς ενισχύει την υδατοδιαλυτότητα των βιοδραστικών συστατικών, τα προστατεύει έναντι δυσμενών συνθηκών σε κάποιο τμήμα της πεπτικής οδού (π.χ. στομάχι) και τα απελευθερώνει στη στοχευμένη περιοχή (π.χ. έντερο) για καλύτερη απορρόφηση (Zhu, 2017).

Το άμυλο αραβοσίτου που παράγεται με διασταυρούμενη σύνδεση με τριμεταφωσφορικό τρινάτριο έχει εξαιρετική αντίσταση στη θερμότητα και τη διάτμηση. Το τριμεταφωσφορικό τρινάτριο είναι μια μη τοξική ένωση που χρησιμοποιείται συχνά στην βιομηχανία τροφίμων. Η δράση του οφείλεται στο ότι σε αλκαλικό περιβάλλον δημιουργεί εστερικούς δεσμούς και εισάγει ανιονικά φορτία μέσω των φωσφορικών ομάδων (Xie *et al.*, 2019). Η ομοιοπολική σταυροειδής σύνδεση στην αλυσίδα του αμύλου μπορεί να ενισχύσει περαιτέρω τη μηχανική σταθερότητα των υδροπηκτών (Biduski *et al.*, 2018).

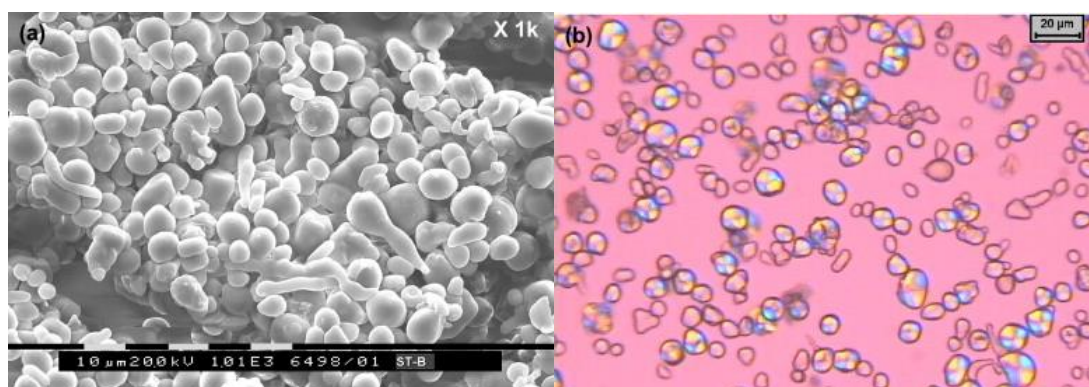
Στην παρούσα εργασία χρησιμοποιήθηκαν υδροπηκτές συμπλόκου αμύλου καλαμποκιού-παρακεταμόλης, με τριμεταφωσφορικό τρινάτριο ως παράγοντα διασύνδεσης, με σκοπό τη μελέτη της αποδόμησης των υδροπηκτών σε διάλυμα α-αμυλάσης, την ανάλυση των μηχανικών τους ιδιοτήτων, καθώς και τον υπολογισμό του πορώδους, του περιεχόμενου νερού ισορροπίας, του συντελεστή διόγκωσης, του υπολειπόμενου βάρους και της ποσότητας της παρακεταμόλης που απελευθερώνεται, σε συνάρτηση με το χρόνο αποδόμησης.

2. Βιβλιογραφική ανασκόπηση

2.1. Άμυλο

Το άμυλο είναι ένα σημαντικό συστατικό σε πολλά τρόφιμα φυτικής προέλευσης. Στην απομονωμένη του μορφή εφαρμόζεται ευρέως ως πυκνωτικό. Εκτός από το σημαντικό του ρόλο ως πηγή υδατανθράκων και διαμορφωτικό υφής, το άμυλο έχει την ικανότητα να δεσμεύει πτητικές αρωματικές ενώσεις και με αυτό επηρεάζει την ποιότητα αρώματος των τροφίμων. Μέσα στα φυτικά κύτταρα δεν βρίσκεται τυχαία διασπαρμένο, αλλά οργανωμένο σε μικρούς κόκκους που φαίνονται με το απλό μικροσκόπιο και λέγονται αμυλόκοκκοι. Κόκκοι αμύλου μπορούν να απομονωθούν εύκολα από φυτικές πηγές. Κύριες πηγές είναι το σιτάρι, η πατάτα, το καλαμπόκι, το ρύζι, το μπιζέλι κ.α. Φυσικοί κόκκοι αμύλου έχουν συνήθως διαστάσεις που κυμαίνονται από 0.5 έως 175 μm με ποικιλία σχημάτων από τα οποία επικρατεί το σφαιρικό σχήμα (Ojogbo *et al.*, 2020).

Στο Σχήμα 1 φαίνονται οι μικροσκοπήσεις κόκκων αμύλου με ηλεκτρονική σάρωση (SEM) και πόλωση φωτός (POM). Υπό πολωτικό μικροσκόπιο, παρατηρούνται πολυάριθμες κυκλικές, διχρωματικές οντότητες που εμφανίζουν τον σταυρό της Μάλτας όπως φαίνεται στο Σχήμα 1(b) (Zhang *et al.*, 2007).

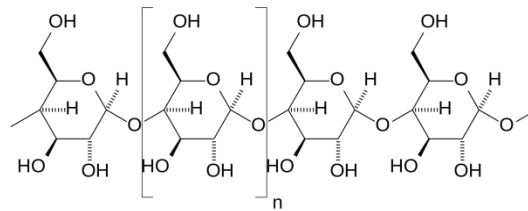


Σχήμα 1. Μορφολογία φυσικού αμύλου: SEM (a) και POM (b) (Zhang *et al.*, 2007).

Το φυσικό άμυλο αποτελείται από μονάδες D-γλυκόζης, από δύο διαφορετικά μακρομόρια, την αμυλόζη και την αμυλοπηκτίνη, σε αναλογία 10%-30% και 70%-90% αντίστοιχα. Η αμυλόζη και οι διακλαδισμένες περιοχές της αμυλοπηκτίνης σχηματίζουν τις άμορφες περιοχές στον κόκκο. Η αμυλοπηκτίνη είναι το κυρίαρχο κρυσταλλικό συστατικό στο φυσικό άμυλο (Ojogbo *et al.*, 2020).

Αμυλόζη

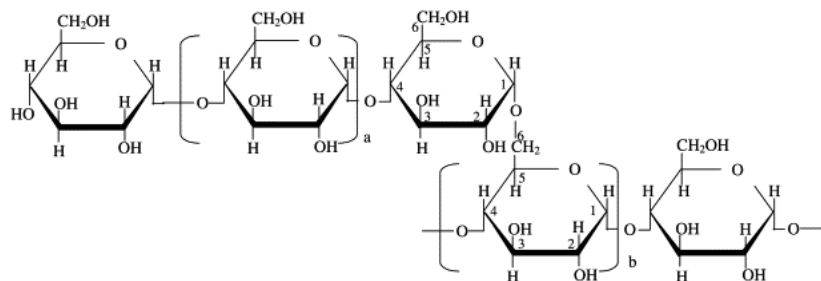
Η αμυλόζη είναι ένας ευθύγραμμος υδατάνθρακας με αραιές διακλαδώσεις που βασίζονται κυρίως σε α -(1-4) γλυκοζιτικούς δεσμούς (δεσμός άνθρακα-οξυγόνου-άνθρακα), με μοριακό βάρος 1×10^5 - 1×10^6 . Ο τύπος των μακρομοριακών διαμορφώσεων είναι αλυσίδες ελικοειδούς σχήματος, μονής ή διπλής έλικας με έξι μόρια γλυκόζης ανά περιστροφή. Η ελικοειδής δομή σταθεροποιείται με το σχηματισμό δεσμών υδρογόνου μεταξύ μορίων γλυκόζης (Tester *et al.*, 2004).



Σχήμα 2. Η χημική δομή της αμυλόζης (Tester *et al.*, 2004).

Αμυλοπηκτίνη

Η αμυλοπηκτίνη είναι ένα ιδιαίτερα πολλαπλά διακλαδισμένο πολυμερές με υψηλό μοριακό βάρος 1×10^7 - 1×10^9 . Βασίζεται σε α -(1-4) γλυκοζιτικούς δεσμούς (περίπου 95%) και α -(1-6) γλυκοζιτικούς δεσμούς (περίπου 5%). Τα σημεία διακλάδωσης εντοπίζονται κάθε 22-70 μονάδες γλυκόζης (Tester *et al.*, 2004).



Σχήμα 3. Η χημική δομή της αμυλοπηκτίνης (Tester *et al.*, 2004).

2.1.1. Τροποποιημένο άμυλο

Το άμυλο μπορεί να τροποποιηθεί για να ληφθούν προϊόντα με κατάλληλες ιδιότητες για διάφορες εφαρμογές. Η τροποποίηση μπορεί να επιτευχθεί με φυσική, χημική, ενζυμική κατεργασία φυσικού αμύλου ή με γενετική τροποποίηση φυσικού αμύλου (Altuna *et al.*, 2018).

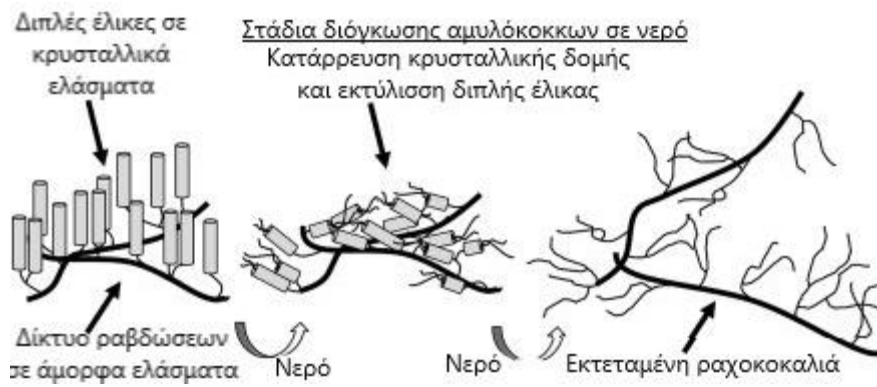
Φυσικά τροποποιημένο άμυλο

Αυτή η μορφή του αμύλου χρησιμοποιείται κυρίως στις βιομηχανίες τροφίμων. Φυσική τροποποίηση αμύλου εφαρμόζεται κυρίως για να αλλάξει την κοκκώδη δομή και να μετατραπεί το φυσικό άμυλο διαλυτό σε κρύο νερό ή σε μικροκρυσταλλικό άμυλο. Το σύνολο αυτών των τεχνικών δε συνεπάγει καμία χημική επεξεργασία που μπορεί να είναι επιβλαβής για τον άνθρωπο. Πιο κάτω αναφέρονται συνοπτικά κάποιες βασικές κατεργασίες (Punia, 2020).

Ζελατινοποίηση (Gelatinization)

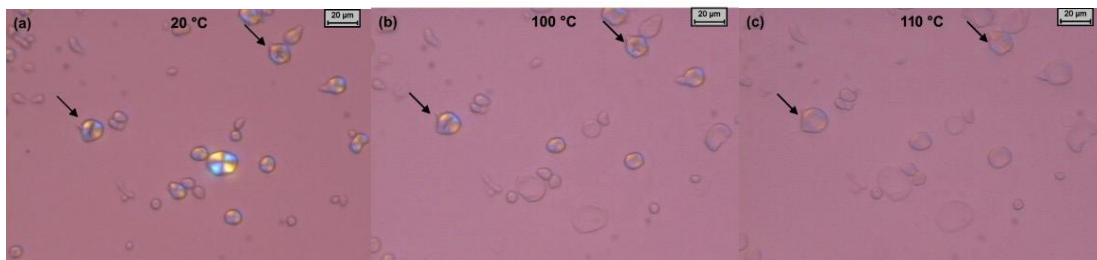
Το φυσικό άμυλο λόγω των δεσμών υδρογόνου είναι αδιάλυτο σε κρύο νερό και δεν μπορεί να υποστεί κατεργασία τήξης απευθείας, ενώ σε θερμό νερό διογκώνεται σχηματίζοντας παχύρρευστη πάστα, υφίσταται δηλαδή έναν αριθμό μη αναστρέψιμων μεταβολών που συνήθως αναφέρονται ως ζελατινοποίηση όταν θερμαίνονται παρουσία ενός πλαστικοποιητή (Zhang *et al.*, 2007).

Ως ζελατινοποίηση ορίζεται η διόγκωση των κόκκων του αμύλου με νερό κατά τη θέρμανσή του πάνω από μια κρίσιμη θερμοκρασία. Η διαδικασία αποτελείται από τρία στάδια: ο κόκκος ενυδατώνεται, διογκώνεται και τελικά διαρρηγνύεται (Zhang *et al.*, 2007). Στο πρώτο στάδιο, η διόγκωση (Σχήμα 4) γίνεται με προσρόφηση του νερού στους υδρόφιλους κόκκους αμύλου (Ismail *et al.*, 2013). Αυτό το στάδιο είναι απαραίτητο για να διαταραχθεί η κρυσταλλική δομή του αμύλου, για να διευκολυνθεί η αλληλεπίδραση των αλυσίδων του πολυμερούς (Biduski *et al.*, 2018). Η αμυλοπηκτική καθιστά δυνατή την διόγκωση των κόκκων διατηρώντας την ακεραιότητα των κόκκων ανέπαφη έως ότου καταρρεύσουν (Vamadevan *et al.*, 2020). Στο δεύτερο στάδιο η ζελατινοποίηση λαμβάνει χώρα, αφού διαλυθεί το άμυλο με θέρμανση, με αποτέλεσμα η ενέργεια που παρέχεται προκαλεί μη αναστρέψιμη διάσπαση δεσμών υδρογόνου μεταξύ των κρυσταλλικών μικκυλίων (Ismail *et al.*, 2013). Στο τρίτο βήμα, που ονομάζεται βήμα αναδιαμόρφωσης, δημιουργείται το δίκτυο υδροπηκτής αμύλου κατά την ψύξη και την ωρίμανση, με αποτέλεσμα μερική ανακρυστάλλωση και αναδιοργάνωση της πολυσακχαριτικής δομής. Η ποσότητα της αμυλόζης και η ζελατινοποίηση είναι οι δύο κύριες παράμετροι της διεργασίας που επηρεάζουν το σχηματισμό της πηκτής (Ismail *et al.*, 2013). Η αμυλόζη σε ζεστό νερό σχηματίζει μια κολλοειδή διασπορά (η οποία βοηθάει στη δημιουργία πηκτής) και το ιζώδες αυξάνεται. Αντίθετα, η αμυλοπηκτική είναι αδιάλυτη (δε σχηματίζει εύκολα πηκτές) (Zhang *et al.*, 2007).



Σχήμα 4. Στάδια διόγκωσης αμυλόκοκκων σε νερό (Vamadevan *et al.*, 2020).

Το Σχήμα 5 παρουσιάζει τη διαδικασία ζελατινοποίησης αμύλου υπό πολωτικό μικροσκόπιο με ρυθμό θέρμανσης 2°C/λεπτό. Οι κόκκοι αμύλου εμφανίζουν πιο έντονο σχήμα στους 20°C, όπως υποδηλώνεται από τα βέλη [Σχ. 5(a)] και η διχρωμία αρχίζει να εξασθενεί στους 100°C με αύξηση της θερμοκρασίας [Σχ. 5(b)]. Τέλος, η διχρωμία των κόκκων αμύλου, υπό πολωτικό μικροσκόπιο, εξαφανίζεται τελείως στους 110°C [Σχ. 5(c)], αλλά θα πρέπει να παρατηρηθεί ότι το σχήμα των κόκκων αμύλου διατηρείται μετά από τη ζελατινοποίηση. Έτσι, η θερμοκρασία ζελατινοποίησης προσδιορίζεται ότι είναι 100°C (Zhang *et al.*, 2007).



Σχήμα 5. Μικρογραφίες POM αμύλου κατά τη ζελατινοποίηση στους 20°C (a), 100°C (b), 110°C (c) (Zhang *et al.*, 2007).

Γενετικά τροποποιημένο άμυλο

Η γενετική τροποποίηση φυσικού αμύλου, δεν αναφέρεται στον τρόπο μεταβολής του αμύλου αλλά στο ότι το άμυλο προέρχεται από γενετικά τροποποιημένους σπόρους (σιτάρι, καλαμπόκι, ρύζι, ταπιόκα). Δηλαδή τροποποιείται το άμυλο με τη βοήθεια μεθόδων από τη βιοτεχνολογία. Άμυλα που παράγονται με γενετική τροποποίηση είναι (Punia, 2020):

- Άμυλο χωρίς αμυλόζη ή κηρώδες άμυλο (waxy starch) το οποίο χρησιμοποιείται γενικά στη βιομηχανία τροφίμων.
- Άμυλο υψηλής αμυλόζης.
- Άμυλο με αλλαγμένη δομή αμυλοπηκτίνης. Οι αναλογίες αμυλόζης/αμυλοπηκτίνης επηρεάζουν την ζελατινοποίηση του αμύλου καθώς και τις ιδιότητες της ανακρυστάλλωσης (Karlsson *et al.*, 2007).

2.1.2. Κρυσταλλικότητα αμύλου

Ο βαθμός κρυστάλλωσης καθορίζει τον αριθμό των μονών ελίκων, οι οποίες επηρεάζουν την ικανότητα ενθυλάκωσης. Έτσι, οι διαφορές στην κρυσταλλικότητα μεταξύ ποικίλων τύπων αμύλου μπορεί να οδηγήσουν σε διαφορές στην ικανότητα ενθυλάκωσης (Li *et al.*, 2019). Έχουν παρατηρηθεί 4 διαφορετικοί κρυσταλλικοί τύποι στις δομές του αμύλου: A, B, C και Va/Vh(ενυδατωμένο) τύπος, από τους οποίους ο καθένας παρουσιάζει διαφορετική οργάνωση στις αλυσίδες της αμυλόζης και της αμυλοπηκτίνης αλλά και μορίων, όπως το νερό. Το φυσικό άμυλο παρουσιάζει βαθμό κρυσταλλικότητας 26% και μειώνεται σχεδόν στο μισό μετά από ζελατινοποίηση, που υποδεικνύει την καταστροφή κοκκωδών κρυσταλλικών αμύλων κατά τη ζελατινοποίηση (Zhang *et al.*, 2007). Δεδομένου ότι η αμυλόζη μέσα στους κόκκους είναι άμορφη, οι υψηλότεροι βαθμοί κρυσταλλικότητας μπορεί να οφείλονται στο χαμηλότερο περιεχόμενο αμυλόζης τους. Οι μεγάλοι κόκκοι των γονότυπων κηρώδους αμύλου, αμύλου με υψηλή περιεκτικότητα αμυλόζης και αμύλου περιεκτικότητας 30% σε αμυλόζη 70% αμυλοπηκτίνη, έχουν υψηλότερο βαθμό κρυσταλλικότητας και χαμηλότερη περιοχή θερμοκρασίας ζελατινοποίησης από τους αντίστοιχους μικρούς κόκκους τους. Αυτό υποδηλώνει ότι οι κρυσταλλίτες των μεγάλων κόκκων είναι πιο τέλεια ευθυγραμμισμένοι (Naguleswaran *et al.*, 2013). Το άμυλο που περιέχει διάφορες αναλογίες αμυλόζης-αμυλοπηκτίνης από διάφορες βοτανικές πηγές παρουσιάζεται στον Πίνακα 1 (Ojogbo *et al.*, 2020).

Πίνακας 1. Αναλογία αμυλόζης-αμυλοπηκτικής και κρυσταλλικότητα αμύλου από διάφορες φυτικές πηγές (Ojogbo *et al.*, 2020).

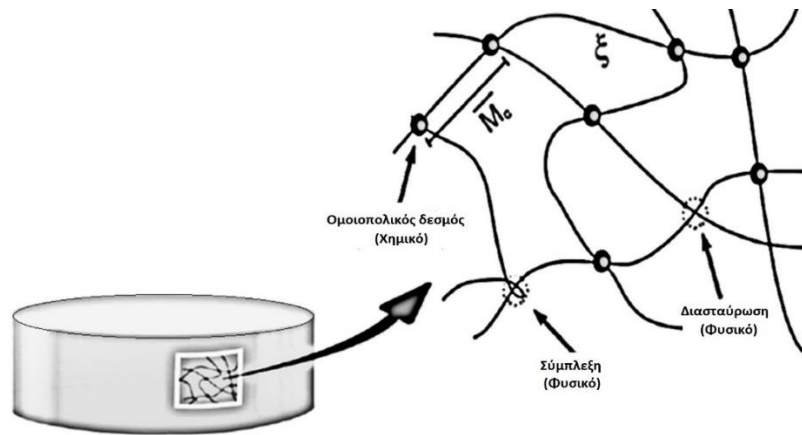
Πηγή	Αμυλόζη (%)	Αμυλοπηκτική (%)	Κρυσταλλικότητα (%)
Ρύζι	20–30	80–70	38
Πατάτα	23–31	77–69	23–53
Κασάβα	16–25	84–75	31–59
Κηρώδης Κασάβα	0	100	–
Σιτάρι	30	70	36–39
Καλαμπόκι	28	72	43–48
Ζαχαρόχορτο	24–27	76–73	22–28

2.2. Υδροπηκτές

Το 1955 οι καθηγητές Lim και Wichterle συνέθεσαν την πρώτη υδροπηκτική με πιθανές βιοϊατρικές χρήσεις. Ήταν συνθετική υδροπηκτική, μεθακρυλικός πολυ-2-υδροξυαιθυλεστέρας, που χρησιμοποιήθηκε αμέσως μετά την ανακάλυψή του στην παραγωγή φακών επαφής. Το κύριο πλεονέκτημα αυτού του επαναστατικού βιοϋλικού ήταν η σταθερότητα του υπό μεταβαλλόμενες συνθήκες pH, θερμοκρασίας και τονικότητας. Σήμερα, οι υδροπηκτές συνεχίζουν να ενδιαφέρουν τους επιστήμονες. Λαμβάνονται από νέα υλικά χρησιμοποιώντας σύγχρονες τεχνικές για να είναι ασφαλή και μη τοξικά. Οι υδροπηκτές χρησιμοποιούνται σε πολύ προχωρημένες εφαρμογές, όπως στη μηχανική και αναγέννηση ιστών, όπου μπορούν να εφαρμοστούν με μη επεμβατικό τρόπο. Μπορούν να χρησιμεύσουν στην πρόληψη της θρόμβωσης, ως συστήματα χορήγησης φαρμάκων, επιστρώσεις για βιοαισθητήρες και στη μεταμόσχευση κυττάρων (Gibas & Janik, 2010).

2.2.1. Υλικά

Υδροπηκτική ονομάζεται μια αδιάλυτη πολυμερική ουσία που έχει την ικανότητα να διογκώνεται και να συγκρατεί σημαντικές ποσότητες νερού στο τρισδιάστατο δίκτυο της (Rahman *et al.*, 2018). Λόγω της υψηλής τους περιεκτικότητας σε νερό και των ειδικών επιφανειακών ιδιοτήτων τους, οι υδροπηκτές συνήθως έχουν καλή βιοσυμβατότητα που αποδίδεται στην ικανότητά τους να προσομοιάζουν τους φυσικούς ιστούς (Zhang *et al.*, 2005). Μερικές φορές, για να περιγραφεί το διασυνδεδεμένο δίκτυο του πολυμερούς, οι όροι υδροπηκτική και πηκτική χρησιμοποιούνται ως ταυτόσημοι, από τους επιστήμονες βιοϋλικών. Στην πραγματικότητα, αν είναι πηκτές ή υδροπηκτές εξαρτάται ανάλογα με τη ρευστότητά τους σε σταθερή κατάσταση, όπου οι πηκτές είναι ένα πιο αραιωμένο σύστημα σταυρωτής σύνδεσης, από τις υδροπηκτές. Αυτή η σταυροειδής σύνδεση (Σχήμα 6) είναι υπεύθυνη για την αδιαλυτότητά τους στο νερό λόγω της ιοντικής αλληλεπίδρασης και των δεσμών υδρογόνου (Rahman *et al.*, 2018).



Σχήμα 6. Σχηματική αναπαράσταση της δομής της υδροπηκτής. M_w είναι το μοριακό βάρος της αλυσίδας ανάμεσα στους σταυροειδείς δεσμούς και ξ είναι το μέγεθος του βρόχου (Ullah *et al.*, 2015).

Οι υδροπηκτές μπορούν να έχουν τη μορφή μακροσκοπικών δικτύων ή να περιορίζονται σε μικρότερες διαστάσεις όπως μικροπήγματα, τα οποία είναι διασυνδεδεμένα πολυμερικά σωματίδια. Όταν το μέγεθος των μικροπηγμάτων βρίσκεται στην περιοχή υπό των μικρών (μm), είναι γνωστά ως νανοπηκτές (Oh *et al.*, 2008).

2.2.1.1. Υδροπηκτές από φυσικά πολυμερή

A. Κολλαγόνο και Ζελατίνη

Το κολλαγόνο είναι το πιο ευρέως χρησιμοποιούμενο φυσικό πολυμερές που προέρχεται από ιστούς και είναι ένα κύριο συστατικό των ιστών των θηλαστικών, συμπεριλαμβανομένων του δέρματος, των οστών, των χόνδρων, των τενόντων και των συνδέσμων. Οι φυσικές σχηματισμένες πηκτές κολλαγόνου είναι θερμικά αναστρέψιμες και προσφέρουν ένα περιορισμένο φάσμα μηχανικών ιδιοτήτων, ενώ η χημική σταυροσύνδεση του κολλαγόνου μπορεί να βελτιώσει τις φυσικές του ιδιότητες. Το κολλαγόνο έχει χρησιμοποιηθεί ως μήτρα για την καλλιέργεια ιστών ή τεχνητού δέρματος, όπως επίσης για την ανακατασκευή του ήπατος, των αιμοφόρων αγγείων και του λεπτού εντέρου (Lee & Mooney, 2001).

Η ζελατίνη είναι ένα παράγωγο του κολλαγόνου, που σχηματίζεται από τη θραύση της φυσικής δομής της τριπλής έλικας του κολλαγόνου, σε μονοκλωνικά μόρια. Η ζελατίνη σχηματίζει εύκολα πηκτές αλλάζοντας τη θερμοκρασία του διαλύματος. Έχει χρησιμοποιηθεί σε πολλές εφαρμογές μηχανικής ιστών λόγω της βιοσυμβατότητας και της εύκολης δημιουργίας πηκτής. Οι πηκτές ζελατίνης έχουν χρησιμοποιηθεί επίσης για την στοχευμένη μεταφορά αυξητικών παραγόντων για την προαγωγή της αγγειοποίησης σε νέους, μηχανικά κατασκευασμένους, ιστούς (Lee & Mooney, 2001).

B. Υαλουρονικό

Το υαλουρονικό είναι ένα από τα συστατικά της γλυκοζαμινογλυκάνης σε φυσικές εξωκυτταρικές μήτρες και παίζει σημαντικό ρόλο στην επούλωση πληγών. Το υαλουρονικό έχει εξαιρετικές δυνατότητες όσον αφορά τις εφαρμογές μηχανικής ιστών όπως το τεχνητό δέρμα, ενδοδερμικά εμφυτεύματα προσώπου, επούλωση πληγών και αύξηση μαλακών ιστών. Ωστόσο, απαιτεί λεπτομερή καθαρισμό για την απομάκρυνση ακαθαρσιών και ενδοτοξινών που μπορεί δυνητικά να μεταδίδουν ασθένειες ή να δρουν ως ανοσοενισχυτικό στην πρόκληση ανοσοαπόκρισης (Lee & Mooney, 2001).

Γ. Φιμπρίνη

Η φιμπρίνη έχει χρησιμοποιηθεί ως στεγανωτικό και κολλητικό μέσο σε χειρουργικές επεμβάσεις, καθώς παίζει σημαντικό ρόλο στη επούλωση πληγών. Οι πηκτές φιμπρίνης μπορούν να παραχθούν από το ίδιο το αίμα του ασθενούς και μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως αυτόλογος σκελετός για τη μηχανική ιστών. Δεν αναμένονται φλεγμονώδεις αντιδράσεις από αυτό το φυσικό συστατικό του σώματος. Η φιμπρίνη σχηματίζει πηκτές με ενζυμικό πολυμερισμό, σε θερμοκρασία δωματίου παρουσία θρομβίνης. Οι πηκτές φιμπρίνης έχουν χρησιμοποιηθεί επίσης για την κατασκευή ιστών με κύτταρα σκελετικών μυών, κύτταρα λείου μυός και χονδροκύτταρα (Lee & Mooney, 2001).

Δ. Αλγινικό

Το αλγινικό είναι ένα πολύ γνωστό βιολογικό υλικό που λαμβάνεται από καφέ φύκια και χρησιμοποιείται ευρέως για την στοχευμένη μεταφορά φαρμάκων και στην μηχανική ιστών λόγω της βιοσυμβατότητάς του, της χαμηλής τοξικότητας, του σχετικά χαμηλού κόστους και της απλής πήξης με δισθενή κατιόντα όπως τα Ca^{2+} , Mg^{2+} , Ba^{2+} και Sr^{2+} . Το αλγινικό χρησιμοποιείται μέχρι σήμερα ως ενέσιμο μέσο για την στοχευμένη μεταφορά κυττάρων, καθώς και για την επίδεση πληγών (Lee & Mooney, 2001).

Ε. Αγαρόζη

Η αγαρόζη είναι ένας άλλος τύπος πολυσακχαρίτη προερχόμενος από φύκη, αλλά σε αντίθεση με το αλγινικό, σχηματίζει θερμικά αναστρέψιμες πηκτές. Η φυσική δομή των πηκτών μπορεί να ελέγχεται κυρίως με τη χρήση διαφορετικών συγκεντρώσεων αγαρόζης, με αποτέλεσμα διάφορα μεγέθη πόρων. Οι μεγάλοι πόροι και η μικρή μηχανική ακαμψία των πηκτών σε χαμηλές συγκεντρώσεις αγαρόζης μπορεί να επιτρέψουν τη μετανάστευση και τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων (Lee & Mooney, 2001).

ΣΤ. Χιτοζάνη

Η χιτοζάνη παρασκευάζεται με N-αποακετυλίωση της χιτίνης. Η χιτοζάνη έχει βρει πολλές βιοϊατρικές εφαρμογές, συμπεριλαμβανομένων της μηχανικής ιστών, λόγω της

βιοσυμβατότητάς της, της χαμηλής τοξικότητας, της δομικής ομοιότητας με τις φυσικές γλυκοζαμινογλυκάνες και της αποδόμησης από ένζυμα όπως η χιτοζανάση και η λυσοζύμη. Ωστόσο, η χιτοζάνη είναι εύκολα διαλυτή παρουσία οξέος και γενικά αδιάλυτη σε ουδέτερες συνθήκες, καθώς και στους περισσότερους οργανικούς διαλύτες λόγω της ύπαρξης αμινομάδων και της υψηλής κρυσταλλικότητας. Επομένως, πολλά παράγωγα έχουν αναφερθεί ότι αυξάνουν τη διαλυτότητα και τη δυνατότητα επεξεργασίας αυτού του πολυμερούς (Lee & Mooney, 2001).

Z. Αμυλόζη

Η αμυλόζη χρησιμοποιείται για την παραγωγή υδροπηκτών καθώς είναι ένα άφθονο φυσικό βιοπολυμερές, διαθέσιμο σε πολλές χώρες, ανανεώσιμη πηγή, οικονομικά ελκυστική, εύκολη στη κατεργασία, με μεγάλη ικανότητα διόγκωσης στο νερό και βρίσκει εφαρμογή σε ποικίλες διεργασίες (Ismail *et al.*, 2013).

2.2.1.2. Υδροπηκτές από συνθετικά πολυμερή

A. Πολυ(ακρυλικό οξύ) και τα παράγωγά του

Μία από τις πιο μελετημένες συνθετικές υδροπηκτές είναι το υδρολυτικά σταθερά διασταυρωμένο πολυ(2-υδροξυαιθύλο μεθακρυλικό) (HEMA). Το poly(HEMA) έχει χρησιμοποιηθεί για οφθαλμικές χρήσεις όπως φακούς επαφής, καθώς και σε εφαρμογές χορήγησης φαρμάκων. Πολλοί διαφορετικοί τύποι μορίων και κυττάρων έχουν επίσης ενθυλακωθεί σε αυτές τις πηκτές και αυτή η προσέγγιση έχει αναφερθεί ότι είναι επιτυχής για την παροχή ινσουλίνης ή άλλων πρωτεϊνών στο σώμα. Οι πηκτές poly(HEMA) δεν είναι αποικοδομήσιμες σε φυσιολογικές συνθήκες. Επομένως, πηκτές poly(HEMA) τροποποιημένες δεξτράνης έχουν συντεθεί, και έχουν αναφερθεί ότι είναι αποικοδομήσιμες από ένζυμα (Lee & Mooney, 2001).

B. Πολυ(αιθυλενοξειδίο) και τα συμπολυμερή του

Το πολυ(αιθυλενοξειδίο) (PEO) έχει εγκριθεί από τον FDA για αρκετές ιατρικές εφαρμογές λόγω της βιοσυμβατότητας του και της χαμηλής του τοξικότητας. Έχει μελετηθεί εκτεταμένα για διάφορες χρήσεις, συμπεριλαμβανομένων της προετοιμασίας βιολογικά συγγενών συζευγμάτων, της τροποποίησης επιφανειών βιοϋλικών και της επαγωγής της σύντηξης κυτταρικών μεμβρανών (Lee & Mooney, 2001).

Γ. Πολυ(βινυλική αλκοόλη)

Η πολυ(βινυλική αλκοόλη) (PVA) γενικά λαμβάνεται από πολυ(οξικό βινύλιο) μέσω αλκοόλυσης, υδρόλυσης ή αμινόλυσης. Το PVA σχηματίζει υδροπηκτές μέσω χημικής

σταυροσύνδεσης με γλουταραλδεΐδη ή επιγλωρυδρίνη. Οι υδροπηκτές PVA έχουν χρησιμοποιηθεί στην μηχανική ιστών για την αναγέννηση του τεχνητού αρθρικού χόνδρου και του υβριδικού τύπου τεχνητού παγκρέατος (Lee & Mooney, 2001).

Δ. Πολυφωσφαζένιο

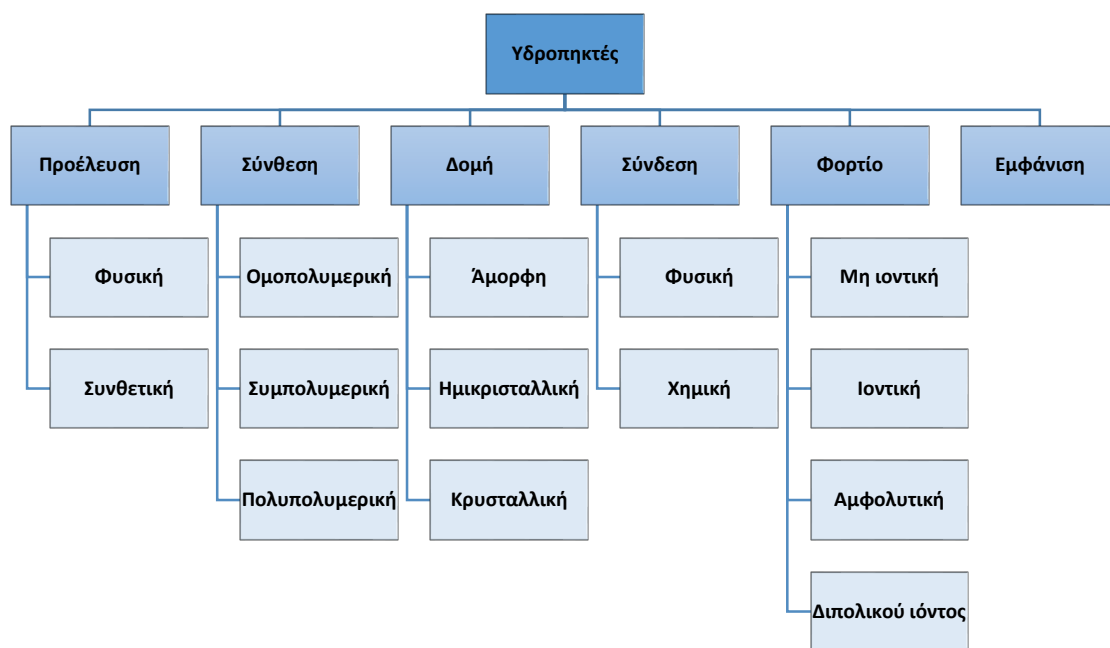
Το πολυφωσφαζένιο, ένα οργανομεταλλικό πολυμερές, το οποίο περιέχει εναλλασσόμενα άτομα φωσφόρου και αζώτου με δύο πλευρικές ομάδες συνδεδεμένες σε κάθε άτομο φωσφόρου και είναι αποικοδομήσιμο σε φυσιολογικές καταστάσεις (Lee & Mooney, 2001).

Ε. Πολυπεπίδια

Οι πρωτεΐνες είναι ένα κύριο συστατικό των φυσικών πλεγμάτων των ιστών και υπάρχει μεγάλο ενδιαφέρον για τη σύνθεση πολυπεπτιδίων ώστε να μιμούνται τις φυσικές πρωτεΐνες. Τα πολυπεπίδια συνήθως παρασκευάζονται χρησιμοποιώντας N-καρβοξυανυδρίτη ως αρχικό μονομερές και ένας μεγάλος αριθμός πολυπεπτιδίων και συμπολυμερών μπορεί να συντεθεί από διάφορους συνδυασμούς αμινοξέων. Ωστόσο, είναι πολύ δύσκολο να ελέγχεται με ακρίβεια η επιθυμητή αλληλουχία αμινοξέων και συνεπώς πολύ ακριβό. Επιπλέον, τα περισσότερα πολυπεπίδια είναι αδιάλυτα σε κοινούς οργανικούς διαλύτες. Μια τεχνική για την παράκαμψη των προαναφερθέντων προβλημάτων είναι η σύνθεση γενετικώς τροποποιημένων πολυπεπτιδίων. Αυτή η μέθοδος επιτρέπει σε κάποιον να σχεδιάζει και να κατασκευάζει διάφορες αλληλουχίες πολυπεπτιδίων με γνωστές λειτουργίες, συμπεριλαμβανομένης της ελαστικότητας, της ακαμψίας, της αποδόμησης και των κυτταρικών αλληλεπιδράσεων (Lee & Mooney, 2001).

2.2.2. Κατηγορίες

Για την καλύτερη επισκόπηση της οικογένειας των υδροπηκτών το Σχήμα 7 απεικονίζει την ταξινόμηση των υδροπηκτών. Είναι σαφές ότι οι λεπτομέρειες ταξινόμησης για κάθε τύπο είναι πέρα από το πεδίο αυτής της εργασίας, αλλά συζητούνται μερικές από τις εξέχουσες υδροπηκτές, οι οποίες προσελκύουν τους επιστήμονες (Ullah *et al.*, 2015).



Σχήμα 7. Ταξινόμηση υδροπηκτών

Οι υδροπηκτές μπορούν να ταξινομηθούν βάσει διαφορετικών παραγόντων όπως περιγράφεται παρακάτω:

1) Ταξινόμηση με βάση την πηγή

Ταξινομούνται σε δύο ομάδες με βάση τη φυσική ή συνθετική τους προέλευση. Τα φυσικά πολυμερή που σχηματίζουν υδροπηκτές περιλαμβάνουν πρωτεΐνες όπως κολλαγόνο και ζελατίνη, και πολυσακχαρίτες όπως άμυλο, αλγινικό και αγαρόζη. Τα συνθετικά πολυμερή που σχηματίζουν υδροπηκτές παράγονται χρησιμοποιώντας μεθόδους χημικού πολυμερισμού (Ahmed, 2015).

2) Ταξινόμηση σύμφωνα με την πολυμερική σύνθεση

Η μέθοδος παρασκευής οδηγεί στον σχηματισμό ορισμένων σημαντικών κατηγοριών υδροπηκτών, οι οποίες είναι οι εξής:

- i. Οι ομοπολυμερείς υδροπηκτές αναφέρονται σε δίκτυο πολυμερών προερχόμενο από ένα μόνο είδος ή μονομερές, το οποίο είναι μια βασική δομική μονάδα που περιλαμβάνει οποιοδήποτε δίκτυο πολυμερών.
- ii. Οι συμπολυμερείς υδροπηκτές αποτελούνται από δύο ή περισσότερα διαφορετικά μονομερή είδη με τουλάχιστον ένα υδρόφιλο συστατικό, διατεταγμένο τυχαία ή σε εναλλασσόμενη διαμόρφωση κατά μήκος της αλυσίδας του δικτύου πολυμερών.
- iii. Οι υδροπηκτές αλληλοεισχωρούμενου πολυμερικού δικτύου (IPN), μία σημαντική κατηγορία υδροπηκτών, είναι κατασκευασμένες από δύο ανεξάρτητα συνδεδεμένα

συστατικά συνθετικού ή/και φυσικού πολυμερούς, τα οποία περιέχονται σε μία μορφή δικτύου. Στην υδροπηκτική ημι-IPN, ένα συστατικό είναι ένα πολυμερές με σταυροδεσμούς και το άλλο συστατικό είναι ένα μη διασυνδεδεμένο πολυμερές (Ahmed, 2015).

3) Ταξινόμηση βάσει διαμόρφωσης / φυσικής κατάστασης

Οι υδροπηκτές ταξινομούνται αναλόγως από τη φυσική τους δομή και τη χημική τους σύνθεση ως εξής:

- i. Άμορφες (μη κρυσταλλικές). Αυτές οι υδροπηκτές, σε θερμοκρασία δωματίου, είναι σε υγρή φάση, αλλά σε μια συγκεκριμένη θερμοκρασία, έχουν μια ελαστική φάση, παρόμοια με μαλακό ιστό, με καλή λειτουργικότητα (Varaprasad *et al.*, 2017).
- ii. Ημικρυσταλλικές. Ένα πολύπλοκο μίγμα άμορφης και κρυσταλλικής φάσης. Οι ημιστερεές υδροπηκτές έχουν ισχυρές συγκολλητικές αλληλεπιδράσεις με διεπιφανειακές (van der Waals, δεσμούς υδρογόνου και ηλεκτροστατικές) δυνάμεις και δίκτυα μαλακών ιστών (Varaprasad *et al.*, 2017).
- iii. Κρυσταλλικές. Οι κρυσταλλικές υδροπηκτές έχουν ισχυρή διασταυρωμένη δομή δικτύου και είναι στερεές σε θερμοκρασία δωματίου, αλλά μπορούν να διογκωθούν σε νερό, ρυθμιστικά διαλύματα και βιολογικά υγρά (Varaprasad *et al.*, 2017).

4) Ταξινόμηση με βάση τον τύπο της σταυροειδούς σύνδεσης

Οι υδροπηκτές μπορούν να χωριστούν σε δύο κατηγορίες με βάση τη χημική ή φυσική φύση των διασυνδέσεων. Τα χημικά διασυνδεδεμένα δίκτυα έχουν μόνιμες συνδέσεις, ενώ τα φυσικά δίκτυα έχουν παροδικές συνδέσεις που προκύπτουν είτε από το μπλέξιμο των πολυμερών αλυσίδων, είτε από φυσικές αλληλεπιδράσεις όπως ιοντικές αλληλεπιδράσεις, δεσμοί υδρογόνου ή υδρόφοβες αλληλεπιδράσεις (Ahmed, 2015). Οι φυσικές υδροπηκτές είναι αναστρέψιμες λόγω μεταβολών στη διαμόρφωσή τους, ενώ οι χημικές υδροπηκτές είναι μόνιμες και μη αναστρέψιμες λόγω μεταβολών στη δομή του δικτύου τους (Ullah *et al.*, 2015).

5) Ταξινόμηση σύμφωνα με το ηλεκτρικό φορτίο του δικτύου

Οι υδροπηκτές μπορούν να ταξινομηθούν σε τέσσερις ομάδες με βάση την παρουσία ή την απουσία ηλεκτρικού φορτίου που βρίσκεται στις διασυνδεδεμένες αλυσίδες:

- i. Μη ιοντικές (ουδέτερες)
- ii. Ιοντικές (συμπεριλαμβανομένων ανιονικών ή κατιονικών φορτίων).
- iii. Αμφοτερικού ηλεκτρολύτη (αμφολυτικές) που περιέχει τόσο όξινης όσο και βασικές ομάδες.
- iv. Διπολικού ιόντος (polybetaines) που περιέχουν τόσο ανιονικές και κατιονικές ομάδες σε κάθε επαναλαμβανόμενη δομική μονάδα (Ahmed, 2015).

6) Ταξινόμηση με βάση τη φυσική εμφάνιση

Η εμφάνιση των υδροπηκτών ως μήτρα, μεμβράνη ή μικροσφαιρίδια εξαρτάται από την τεχνική πολυμερισμού στη διαδικασία παρασκευής (Ahmed, 2015).

2.2.3. Τρόποι δημιουργίας σταυροδεσμών

Οι υδροπηκτές δεν διασπώνται κατά τη διάρκεια της διόγκωσης χάρη στη διασυνδεδεμένη δομή τους. Η σύνδεση με σταυροδεσμούς μπορεί να λάβει χώρα σε δύο περιβάλλοντα: *in vitro* κατά την παρασκευή μιας υδροπηκτικής ή *in vivo*, μετά από εφαρμογή σε ακριβή θέση του ανθρώπινου σώματος (Gibas & Janik, 2010).

Αφού έχουν εισαχθεί εγκάρσιες συνδέσεις μεταξύ των διαφορετικών αλυσίδων πολυμερούς, τα δημιουργημένα δίκτυα παρουσιάζουν ιξωδοελαστική και μερικές φορές καθαρή ελαστική συμπεριφορά. Τα τελευταία χρόνια, παρατηρείται αυξανόμενο ενδιαφέρον για φυσικά διασταυρωμένες υδροπηκτές. Ο κύριος λόγος είναι ότι αποφεύγεται η χρήση παραγόντων σταυροειδούς σύνδεσης για την παρασκευή τέτοιων υδροπηκτών. Αυτοί οι παράγοντες μπορούν όχι μόνο να επηρεάσουν την ακεραιότητα των ουσιών που πρόκειται να παγιευτούν (π.χ. πρωτεΐνες, κύτταρα), αλλά αυτοί οι παράγοντες είναι συχνά τοξικές ενώσεις που πρέπει να απομακρυνθούν από τις υδροπηκτές πριν την εφαρμογή τους (Ullah *et al.*, 2015).

Πίνακας 2. Μέθοδοι παρασκευής υδροπηκτών (Varaprasad *et al.*, 2017).

Είδος διασύνδεσης	Μέθοδος παρασκευής	Πολυμερές	Εφαρμογές
Φυσική	Ψύξη-Απόψυξη	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
	Δεσμοί υδρογόνου	Υαλουρονικό οξύ, Κυκλοδεξτρίνες, Πολυψευδοροταξάνη	Μεταφορά φαρμάκων, Βιοϊατρική
	Ωρίμανση	Κάψουλες αλγινικού οξέος, Υαλουρονικό οξύ	Ιστός χόνδρου, Μηχανική μαλακών ιστών, Ικτριώματα κυττάρων, Αναγεννητική ιατρική, Επισκευή χόνδρου
Χημική	Χημική διασύνδεση	Πρωτεΐνη ορού γάλακτος, Πολυαιθυλενογλυκόλη	Βιοϊατρική
	Εμβολιασμός	Χιτοζάνη-κυτταρίνης, Πολύ-ε-καπρολακτόνη, Πολυαιθυλενογλυκόλη, Καρβοξυμεθυλοκυτταρίνη, Στυρόλιο, Σουλφονικό, Ν-βινυλοκαπρολακτάμη, Χιτοζάνη	Γεωργία, Μηχανική ιστών, Καθαρισμός νερού, Μεταφορά φαρμάκων
	Πολυμερισμός ελευθέρων ριζών	Μεθλαιθέρας, Πολυαιθυλενογλυκόλης, Μεθακρυλικό	Αντιμικροβιακό, Αντιρρυπαντικό
	Συμπύκνωση	β-κυκλοδεξτρίνη, Νανοΐνες κυτταρίνης	Ελεγχόμενη μεταφορά
	Ενζυμική αντίδραση	Πολυαιθυλενογλυκόλη, Μεθακρυλικό, Χιτοζάνη	Βιοκατάλυση και Μηχανική ιστών, Επούλωση τραυμάτων και Συσκευασία
	Ακτινοβολία υψηλής ενέργειας	Πολύ(ολιγοπροπυλενογλυκόλη), Πολυβινυλομεθλαιθέρας	Βιοϊατρική

2.2.3.1. Φυσικώς διασυνδεδεμένες υδροπηκτές

Η διάλυση φυσικώς διασυνδεδεμένων υδροπηκτών εμποδίζεται από φυσικές αλληλεπιδράσεις, οι οποίες υπάρχουν μεταξύ των διαφορετικών αλυσίδων του πολυμερούς. Οι διάφορες μέθοδοι (Πίνακας 2) που αναφέρονται στη βιβλιογραφία για την δημιουργία φυσικά διασυνδεδεμένων υδροπηκτών είναι:

α) Ψύξη-απόψυξη

Η φυσική σταυροσύνδεση μπορεί να επιτευχθεί χρησιμοποιώντας επαναλαμβανόμενους κύκλους ψύξης-απόψυξης. Αυτός ο μηχανισμός περιλαμβάνει τον σχηματισμό μικροκρυστάλλων στη δομή. Οι υδροπηκτές πολυ(βινυλικής αλκοόλης) (PVA) που παρασκευάζονται με ψύξη-απόψυξη είναι ένα δημοφιλές παράδειγμα. Αυτές οι υδροπηκτές διασυνδέονται με δεσμούς υδρογόνου, παρουσιάζουν περισσότερο πορώδη, σπογγώδη, ελαστική συμπεριφορά και υψηλότερες ελαστικές ιδιότητες απ' ό τι η υδροπηκτική PVA που κατασκευάζεται με άλλες μεθόδους (Varaprasad *et al.*, 2017).

β) Συσσωμάτωση συμπλόκων

Τα τελευταία χρόνια, έχουν δημιουργηθεί υδροπηκτές για συστήματα χορήγησης φαρμάκων που βασίζονται στον σχηματισμό συσσωματωμένων συμπλόκων. Το κύριο πλεονέκτημα αυτού του συστήματος είναι ότι μια υδροπηκτική μπορεί εύκολα να σχηματιστεί με διάλυση κάθε προϊόντος σε νερό και ανάμειξη του διαλύματος. Ένα καλό παράδειγμα που παρουσιάζει καλές ιδιότητες είναι το PLA. Ένας σημαντικός περιορισμός είναι η σχετικά περιορισμένη ποικιλία πολυμερικών συνθέσεων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν (Varaprasad *et al.*, 2017).

γ) Ιοντική αλληλεπίδραση

Τα ιοντικά πολυμερή σχηματίζουν σταυροειδείς δεσμούς με την προσθήκη δι- ή τρι- σθενών αντίθετων ιόντων. Αυτή η μέθοδος βασίζεται στην αρχή της πήξης ενός διαλύματος πολυηλεκτρολύτη με πολυσθενή ιόντα αντίθετου φορτίου (Varaprasad *et al.*, 2017).

δ) Δημιουργία δεσμών υδρογόνου

Φυσικώς διασυνδεδεμένες δομές μπορούν να παρασκευαστούν μέσω αλληλεπιδράσεων δεσμών υδρογόνου (Varaprasad *et al.*, 2017). Οι δεσμοί υδρογόνου σχηματίζονται μόνο εάν συμβεί η πρωτονίωση ομάδων καρβοξυλικού οξέος, το οποίο δείχνει διόγκωση των πηκτών εξαρτώμενη από το pH (Akhtar *et al.*, 2016).

ε) Ωρίμανση (συσσωμάτωση που προκαλείται από τη θερμότητα)

Η ωρίμανση είναι μια διεργασία συσσωμάτωσης που προκαλείται από τη θερμότητα και έχει ως αποτέλεσμα σχηματισμό υδροπηκτικής με ακριβείς δομημένες μοριακές διαστάσεις. Το καλύτερο παράδειγμα αυτού του συστήματος είναι η δημιουργία υδροπηκτικής που προκαλείται

από τη θέρμανση του αραβικού κόμμεως. Το φαινόμενο παρατηρείται λόγω της συσσωμάτωσης των πρωτεϊνικών συστατικών που υπάρχουν στο αραβικό κόμμα, η οποία προκαλείται από τη θερμική επεξεργασία. Λόγω αυτής της συσσωμάτωσης, παρατηρείται αύξηση του μοριακού βάρους, σχηματίζοντας εν συνεχεία υδροπηκτή, με βελτιωμένες μηχανικές ιδιότητες και ικανότητα δέσμευσης ύδατος (Varaprasad *et al.*, 2017).

2.2.3.2. Χημικώς διασυνδεδεμένες υδροπηκτές

Στις χημικώς διασυνδεδεμένες υδροπηκτές, υπάρχουν ομοιοπολικοί δεσμοί μεταξύ διαφορετικών αλυσίδων πολυμερούς. Συνεπώς, είναι σταθερές και δεν μπορούν να διαλυθούν σε οποιονδήποτε διαλύτη εκτός εάν αποσυνδεθούν τα ομοιοπολικά σημεία των σταυροδεσμών. Η ευελιξία σχεδιασμού μιας φυσικώς διασυνδεδεμένης υδροπηκτής περιορίζεται, λόγω της δυσκολίας αλλαγής των μεταβλητών, όπως είναι το μέγεθος πόρων του εσωτερικού δικτύου και ο χρόνος αποδόμησης. Αντίθετα, η χημική διασύνδεση έχει ως αποτέλεσμα ένα δίκτυο με σχετικά υψηλή μηχανική αντοχή και ανάλογα με τον τύπο των χημικών δεσμών στα δομικά στοιχεία και τις εγκάρσιες συνδέσεις, μπορεί να εμφανιστούν σχετικά εκτεταμένοι χρόνοι αποδόμησης. Οι διάφορες μέθοδοι που αναφέρονται στη βιβλιογραφία για την απόκτηση χημικώς διασυνδεδεμένων υδροπηκτών είναι:

α) Χημική διασύνδεση

Σε χημικώς διασυνδεδεμένες υδροπηκτές, οι παράγοντες σταυροειδούς σύνδεσης, όπως: γλουταραλδεΐδη, επιχλωρυδρίνη, πολυαλδεΐδες κλπ., χρησιμοποιούνται ευρέως για να δημιουργηθούν δίκτυα υδροπηκτής με σταυροειδείς δεσμούς. Περαιτέρω, οι ομοιοπολικοί δεσμοί μεταξύ αλυσίδων πολυμερούς μπορούν να δημιουργηθούν με την αντίδραση λειτουργικών ομάδων, όπως αμίνης-καρβοξυλικού οξέος (Varaprasad *et al.*, 2017).

β) Εμβολιασμός

Η παρασκευή υδροπηκτών, με βάση τον εμβολιασμό, περιλαμβάνει τον πολυμερισμό ενός μονομερούς στη ραχοκοκαλιά ενός προσχηματισμένου πολυμερούς. Ανάλογα με τον τύπο του ενεργοποιητή, ο εμβολιασμός μπορεί να ταξινομηθεί ως χημικός εμβολιασμός ή εμβολιασμός με ακτινοβολία.

i. Χημικός εμβολιασμός

Η αντίδραση ενεργοποιείται από ένα χημικό αντιδραστήριο. Ο εμβολιασμός του ακρυλικού οξέως πάνω σε κοκκώδες άμυλο αραβοσίτου μέσα σε υδατικό μέσο που ενεργοποιείται από το ιόν του δημητρίου, είναι ένα παράδειγμα αυτού του συστήματος.

ii. Εμβολιασμός με ακτινοβολία

Ο εμβολιασμός που ενεργοποιείται με τη χρήση ακτινοβολίας υψηλής ενέργειας, όπως δέσμης ακτίνων γάμμα και ηλεκτρονίων, ονομάζεται εμβολιασμός με ακτινοβολία. Ο εμβολιασμός της καρβοξυμεθυλοκυτταρίνης (CMC) με ακρυλικό οξύ παρουσία ακτινοβολίας δέσμης ηλεκτρονίων, σε υδατικό διάλυμα, είναι ένα παράδειγμα αυτής της μεθόδου. Η δέσμη ηλεκτρονίων χρησιμοποιήθηκε για την έναρξη του πολυμερισμού ελευθέρων ριζών του ακρυλικού οξέος στη ραχοκοκαλιά της CMC (Varaprasad *et al.*, 2017).

γ) Πολυμερισμός ελευθέρων ριζών

Οι χημικώς διασυνδεδεμένες πηκτές μπορούν επίσης να ληφθούν από μονομερή χαμηλού μοριακού βάρους παρουσία ενός παράγοντα σταυρωτής σύνδεσης με πολυμερισμό ελευθέρων ριζών. Αυτή είναι μία από τις πιο ευρέως χρησιμοποιούμενες μεθόδους για την παρασκευή υδροπηκτών. Αυτό είναι ένα πολύ αποτελεσματικό σύστημα που οδηγεί στον γρήγορο σχηματισμό του πηκτής, ακόμη και υπό ήπιες συνθήκες (Varaprasad *et al.*, 2017).

δ) Συμπύκνωση

Γενικά, οι υδροπηκτές που περιλαμβάνουν υδροξυλομάδες/αμίνες με καρβοξυλικά οξέα ή τα παράγωγά τους, χρησιμοποιούνται για την παρασκευή αυτού του τύπου υδροπηκτών (Varaprasad *et al.*, 2017).

ε) Ενζυματική αντίδραση

Μία ενδιαφέρουσα μέθοδος δημοσιεύθηκε χρησιμοποιώντας ένα ένζυμο για τη σύνθεση υδροπηκτών με βάση την πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG). Στην προσέγγισή τους, ένα τετραϋδροξυ PEG λειτουργοποιήθηκε με ομάδες γλουταμινυλίου (PEG-Qa). Στη συνέχεια, σχηματίστηκαν δίκτυα PEG με την προσθήκη τρανσγλουταμινάσης σε υδατικά διαλύματα του PEG-Qa και πολυ(λυσίνη-κομφενυλαλανίνη). Αυτό το ένζυμο καταλύει και σπάει έναν αμιδικό δεσμό μεταξύ των πολυμερών (Varaprasad *et al.*, 2017).

στ) Ακτινοβολία υψηλής ενέργειας

Οι ακόρεστες ενώσεις μπορούν να πολυμεριστούν χρησιμοποιώντας ακτινοβολία υψηλής ενέργειας, όπως ακτινοβολία γάμμα (γ) ή δέσμη ηλεκτρονίων. Κατά την έκθεση σε ακτινοβολία γ ή ακτινοβολίας ηλεκτρονίων, τα υδατοδιαλυτά πολυμερή δημιουργούν παράγωγα με ομάδες βινυλίου για να σχηματίσουν ρίζες στις πολυμερείς αλυσίδες με την ομολυτική σχάση. Επιπλέον, η ακτινοβολία υψηλής ενέργειας διευκολύνει τα μόρια του νερού να σχηματίσουν υδροξυλομάδες που μπορούν να επιτεθούν σε πολυμερείς αλυσίδες, με αποτέλεσμα το σχηματισμό μικρών ελευθέρων ριζών. Ο ανασυνδυασμός αυτών επί διαφορετικών αλυσίδων οδηγεί στον σχηματισμό ομοιοπολικών δεσμών, με αποτέλεσμα μια διασταυρούμενη δομή (Varaprasad *et al.*, 2017).

Μία άλλη κατηγορία είναι η υδροπηκτική διπλού δικτύου, που σχηματίζεται από το συνδυασμό φυσικών και χημικών διασταυρούμενων υδροπηκτών λόγω ηλεκτροστατικής αλληλεπίδρασης. Πρόσφατα χρησιμοποιήθηκε για να ξεπεραστούν τα μειονεκτήματα της χρήσης μόνο φυσικών ή χημικών υδροπηκτών, με υψηλή ικανότητα απορρόφησης υγρού σε ένα ευρύ φάσμα pH και μεγαλύτερη ευαισθησία προς τις μεταβολές του pH σε σύγκριση με τις χημικές υδροπηκτές (Ullah *et al.*, 2015).

2.2.4. Τρόποι δημιουργίας πορώδους

Η ικανότητα απορρόφησης νερού και η διόγκωση μιας υδροπηκτής εξαρτάται από το πορώδες της. Ως εκ τούτου, η αύξηση του πορώδους στις υδροπηκτές θεωρείται ως το πιο σημαντικό ζήτημα για τους περισσότερους ερευνητές. Μπορεί να επιτευχθεί σε υδροπηκτές είτε με φυσικές είτε με χημικές τεχνικές. Οι χημικές τεχνικές μπορεί να περιλαμβάνουν διαχωρισμό φάσεων, αφρισμό, λυοφιλίωση κλπ., ενώ οι φυσικές τεχνικές μπορεί να περιλαμβάνουν την επίτηξη με λέιζερ και την επιφανειακή τροποποίηση ενισχυμένη με λέιζερ (Rahman *et al.*, 2018).

Το μέσο μέγεθος πόρων, η κατανομή μεγέθους πόρων και οι διασυνδέσεις των πόρων είναι σημαντικοί παράγοντες μιας υδροπηκτής, οι οποίοι συχνά είναι δύσκολο να ποσοτικοποιηθούν. Αυτοί οι παράγοντες επηρεάζονται περισσότερο από τη σύνθεση και την πυκνότητα των δεσμών του δικτύου του πολυμερούς (Ben Ammar *et al.*, 2019).

Οι κατανομές μεγέθους των πόρων εξαρτώνται από τη φύση των διασυνδέσεων της ίδιας της υδροπηκτής και επηρεάζονται έντονα από τρεις παραμέτρους. Η πρώτη είναι η συγκέντρωση των χημικών σταυροειδών δεσμών του πολυμερούς, στην περίπτωση των ομοιοπολικών δεσμών. Η συγκέντρωση αυτή προσδιορίζεται από την αρχική αναλογία του παράγοντα σταυροσύνδεσης προς το μονομερές. Η δεύτερη παράμετρος είναι η συγκέντρωση των φυσικών κόμπων των πολυμερικών αλυσίδων. Η συγκέντρωση αυτή προσδιορίζεται από την αρχική συγκέντρωση όλων των πολυμεριζόμενων μονομερών στο υδατικό διάλυμα. Η τελευταία είναι το καθαρό φορτίο της υδροπηκτής, που προσδιορίζεται από την αρχική συγκέντρωση του κατιονικού και/ή ανιονικού μονομερούς. Αυτοί οι τρεις παράγοντες μπορούν να ποσοτικοποιηθούν με τις ονομαστικές συγκεντρώσεις του μονομερούς και των σταυροδεσμών. Στην πραγματικότητα, το πορώδες είναι ένα μορφολογικό χαρακτηριστικό ενός υλικού που μπορεί απλά να περιγραφεί ως η παρουσία μιας κενής κοιλότητας μέσα στη μάζα. Είναι χρήσιμο να ελέγχεται το πορώδες σε πολλές συσκευές για μια ευρεία ποικιλία εφαρμογών (Ben Ammar *et al.*, 2019).

Σε ένα δείγμα, οι πόροι μπορούν να παρουσιάσουν διαφορετικές μορφολογίες: μπορούν να είναι κλειστοί, ανοιχτοί ως τυφλό άκρο ή να διασυνδεθούν, ξανά χωρισμένοι σε κοιλότητες και στενώσεις. Η πορώδης δομή μιας υδροπηκτής επηρεάζεται επίσης από τις ιδιότητες του περιβάλλοντος διαλύματος, ιδιαίτερα από διαλυμένες ιοντικές ουσίες και από διαλυμένες μη φορτισμένες ουσίες που χωρίζονται άνισα μεταξύ της φάσης της πηκτής και της φάσης του διαλύματος (οσμωτικές επιδράσεις) (Ben Ammar *et al.*, 2019).

2.2.5. Απορρόφηση νερού

Το νερό στις υδροπηκτές όχι μόνο παρέχει ένα υγρό περιβάλλον, αλλά επίσης ελέγχει τη διαπερατότητα των θρεπτικών ουσιών στα κύτταρα και τα κυτταρικά προϊόντα από τις υδροπηκτές. Οι ξηρές υδροπηκτές μπορούν να διογκωθούν σε νερό ή αλατούχο διάλυμα έως 1000 φορές το βάρος τους. Η ποσότητα απορροφούμενου νερού εκφράζεται συνήθως ως περιεχόμενο νερό ισορροπίας, EWC. Το EWC είναι η σημαντικότερη ιδιότητα των υδροπηκτών, καθώς το νερό μέσα στο δίκτυο της υδροπηκτής προσδίδει μοναδικές ιδιότητες και πιθανές περαιτέρω εφαρμογές σε βιοϊατρικά πεδία. Η διόγκωση των υδροπηκτών είναι μια πολύ περίπλοκη διαδικασία και αποτελείται από μια σειρά βημάτων (Gibas & Janik, 2010).

Το νερό σε μια υδροπηκτική μπορεί να κατηγοριοποιηθεί σε δεσμευμένο νερό και ελεύθερο νερό. Όταν μία ξηρή υδροπηκτική αρχίζει να απορροφά μόρια νερού, τα πρώτα μόρια νερού που διεισδύουν στο δίκτυο μπορούν να ενυδατώσουν τις πιο υδρόφιλες ομάδες, με αποτέλεσμα το «πρωτεύον δεσμευμένο νερό». Καθώς οι υδρόφιλες ομάδες ενυδατώνονται, το πολυμερικό δίκτυο διογκώνεται και εκθέτει υδρόφοβες ομάδες οι οποίες αλληλεπιδρούν με τα μόρια του νερού, οδηγώντας σε υδρόφοβα δεσμευμένο νερό, το οποίο ονομάζεται «δευτερεύον δεσμευμένο νερό». Τα πρωτογενή και δευτερεύοντα δεσμευμένα μόρια νερού συνδυάζονται και ονομάζονται «συνολικά συνδεδεμένο νερό». Αφού οι υδρόφοβες και οι υδρόφιλες θέσεις αλληλεπιδρούν με το δεσμευμένα μόρια του νερού, το δίκτυο απορροφά επιπλέον νερό λόγω των οσμωτικών κινητήριων δυνάμεων των αλυσίδων του πολυμερούς δικτύου προς άπειρη αραίωση. Αυτή η επιπλέον διόγκωση εμποδίζεται από τους φυσικούς ή ομοιοπολικούς σταυροειδείς δέσμους. Έτσι, η υδροπηκτική φθάνει σε διόγκωση ισορροπίας. Το πρόσθετο νερό που απορροφάται αφού οι πολικές, υδρόφοβες και ιοντικές ομάδες είναι κορεσμένες με δεσμευμένο νερό ονομάζεται «ελεύθερο νερό» και μπορεί να γεμίσει το χώρο μεταξύ των αλυσίδων του πολυμερούς δικτύου και του κέντρο μεγάλων πόρων και κενών (Ismail *et al.*, 2013).

2.2.6. Ιδιότητες και εφαρμογές

Οι σημαντικότεροι παράγοντες που επηρεάζουν τις ιδιότητες της υδροπηκτής είναι οι ακόλουθοι: τύπος και συγκέντρωση του παράγοντα σταυροσύνδεσης, του ενεργοποιητή, του

μονομερούς, τύπος και ποσότητα εισαγόμενων σωματιδίων (εάν υπάρχουν), μέθοδος πολυμερισμού και θερμοκρασία αντίδρασης (Ismail *et al.*, 2013).

Τα τεχνικά χαρακτηριστικά των υδροπηκτών παρατίθενται ως εξής:

- Εξαιρετική σταθερότητα στο περιβάλλον διογκώσεως και κατά την αποθήκευση
- Εξαιρετική ικανότητα απορρόφησης (μέγιστη διόγκωση ισορροπίας) σε άλμη
- Επιλογή ρυθμού απορρόφησης, μεγέθους σωματιδίων και πορώδους
- Ουδέτερο pH, άχρωμες, άοσμες και απολύτως μη τοξικές
- Μέγιστη απορροφητικότητα υπό φορτίο
- Σταθερότητα κατά την έκθεση σε φως, χαμηλή διαλυτότητα και χαμηλή τιμή
- Δυνατότητα επαναδιαβροχής (εάν απαιτείται) - η υδροπηκτική έχει την ικανότητα να επαναφέρει το απορροφημένο διάλυμα ή να το διατηρήσει όπως είναι απαραίτητο (π.χ. σε γεωργικές εφαρμογές ή εφαρμογές υγιεινής)
- Μέγιστη βιοαποικοδομησιμότητα χωρίς σχηματισμό τοξικών ομάδων (Ullah *et al.*, 2015).

Έχει αναγνωριστεί η αξία των υδροπηκτών, λόγω της μηχανικής αντοχής, της φυσικής ακεραιότητας, της βιοσυμβατότητας, της αποδόμησης, της λειτουργικότητας, της ευκαμψίας και της προσαρμοστικότητας, σε διάφορους τομείς της μηχανικής και της τεχνολογίας. Σημαντικές θέσεις των εφαρμογών τους είναι η μηχανική ιστών, οι θεραπευτικές εφαρμογές, η χορήγηση φαρμάκων, ο ιστός χόνδρου, η μηχανική των μαλακών ιστών, το κυτταρικό ικρίωμα, η αναγεννητική ιατρική και η αποκατάσταση των χόνδρων, ο καθαρισμός του νερού, τα αντιμικροβιακά και η βιοκατάλυση (Rahman *et al.*, 2018).

2.2.7. Υδροπηκτές αμύλου

Το άμυλο, η κυτταρίνη και η χιτίνη/χιτοζάνη είναι οι πλέον άφθονοι πολυσακχαρίτες στη γη και έχουν μελετηθεί ευρέως για τη δυνατότητά να υποκαταστήσουν τα υλικά με βάση το πετρέλαιο. Επειδή οι πολυσακχαρίτες θεωρούνται φιλικό προς το περιβάλλον λόγω της βιοδιασπασιμότητας και της μη τοξικότητάς τους, αναμένεται ότι είναι καλοί υποψήφιοι για συστατικά σε φιλικά προς το περιβάλλον υλικά. Εκτός του ότι η αμυλόζη είναι γνωστή ως φυσικός και βιοαποικοδομήσιμος πολυσακχαρίτης, είναι ένα πολύ γνωστό λειτουργικό μόριο που σχηματίζει υπερμόρια, επειδή έχει μία υδρόφοβη κοιλότητα λόγω της ελικοειδούς διαμόρφωσής της. Συνεπώς, η αμυλόζη έχει τη δυνατότητα να σχηματίσει σύμπλοκα υπερμοριακού εγκλεισμού με διάφορες υδρόφοβες ενώσεις μέσω υδρόφοβης αλληλεπίδρασης (Kadokawa *et al.*, 2017). Ειδικότερα, οι υδροπηκτές με βάση το άμυλο παρουσιάζουν ενδιαφέρον για βιοϊατρική χρήση λόγω της διογκώσεώς τους στο νερό, της βιοσυμβατότητας και της βιοδιασπασιμότητάς τους. Έχουν διερευνηθεί διάφορες προσεγγίσεις στην ανάπτυξη βιοαποικοδομήσιμων υδροπηκτών με βάση το άμυλο, για βιοϊατρικές εφαρμογές όπως φορείς μεταφοράς φαρμάκων (Zhang *et al.*, 2005).

Η χρήση υδροπηκτών με βάση το άμυλο έχει ορισμένα πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα. Μερικά από τα πλεονεκτήματα της χρήσης του αμύλου ως υλικό προσρόφησης είναι: άφθονο φυσικό βιοπολυμερές, διαθέσιμο σε πολλές χώρες, πλήρως διασπώμενο στο χόμα και το νερό, ένας ανανεώσιμος πόρος, οικονομικά εφικτός και ελκυστικός, εύκολος να παρασκευαστεί με αρκετά φθηνά αντιδραστήρια, έχει μεγάλη ικανότητα διόγκωσης στο νερό και είναι εφαρμόσιμο σε ένα πλήθος διεργασιών (Ismail *et al.*, 2013). Ωστόσο, έχει ορισμένα μειονεκτήματα που περιορίζουν τις εφαρμογές του και ειδικά στις βιομηχανίες υλικών συσκευασίας τροφίμων, όπως η μικρή επιφάνεια, η απώλεια του ιξώδους σε χαμηλές τιμές pH, η υδρόφιλη φύση του, η δύσκολη κατεργασία (απαίτηση χημικής κατεργασίας για την ενίσχυση των δυνατοτήτων απορρόφησης) και η ευθραυστότητα (Fitch-Vargas *et al.*, 2019). Φαίνεται ότι τα πλεονεκτήματα της χρήσης του αμύλου, ιδίως της βιοδιασπασιμότητάς του, επισκιάζουν τα μειονεκτητά του. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι πρόσφατα δόθηκε μεγαλύτερη προσοχή στη μείωση των περιβαλλοντικών προβλημάτων που προκαλούνται από τη χρήση συνθετικών πολυμερών (Ismail *et al.*, 2013).

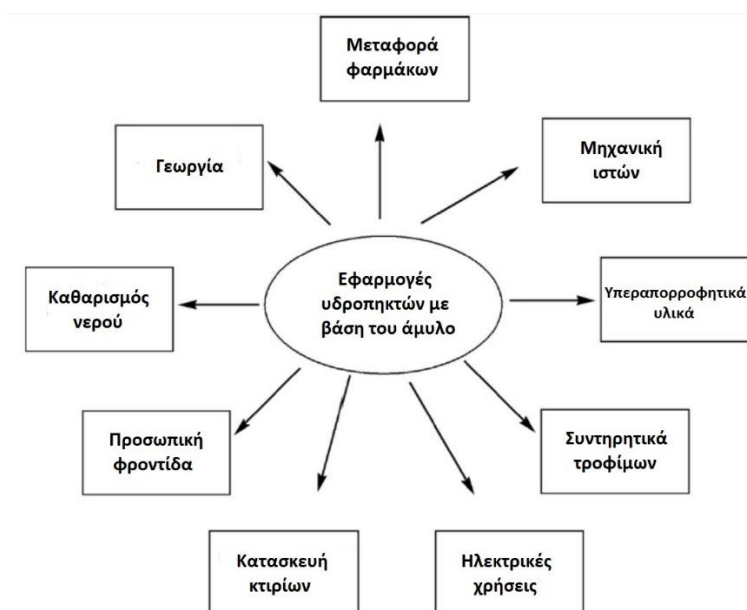
2.2.7.1. Ιδιότητες

Οι στρατηγικές σύνθεσης περιλαμβάνουν τον πολυμερισμό ελευθέρων ριζών των υδρόφιλων μονομερών βινυλίου επί του υποστρώματος αμύλου ή τον συμπολυμερισμό ελευθέρων ριζών των υδρόφιλων μονομερών βινυλίου με το τροποποιημένο άμυλο, υπό την παρουσία πολυμεριζόμενων σταυροειδών δεσμών, δημιουργία σταυροειδών δεσμών με χημικές αντιδράσεις με συμπληρωματικές ομάδες, πολυμερισμός με τη χρήση ακτινοβολίας και νέες διαδικασίες αυτο-συναρμολόγησης. Ορισμένα πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα από αυτές τις μεθόδους σύνθεσης θα πρέπει να επισημανθούν ως εξής:

1. Οι υδροπηκτές με βάση το άμυλο από την ενσωμάτωση υδρόφιλων μονομερών βινυλίου επί του υποστρώματος του αμύλου/τροποποιημένου άμυλου (πολυμερισμός ελευθέρων ριζών) μπορούν να συνδυάσουν τα πλεονεκτήματα φυσικών και συνθετικών πολυμερικών υδροπηκτών. Επιπλέον, αυτά τα υλικά έχουν συνήθως βελτιωμένες μηχανικές ιδιότητες (Zhang *et al.*, 2005).
2. Το πλεονέκτημα του σχηματισμού υδροπηκτής με βάση το άμυλο, με την προκαλούμενη από ακτινοβολία σταυροειδή σύνδεση, είναι ότι μπορεί να συμβεί σε νερό υπό ήπιες συνθήκες όπως η θερμοκρασία δωματίου και το φυσιολογικό pH, ενώ αποφεύγεται η χρήση ενός χημικού παράγοντα. Οι υδροπηκτές που σχηματίζονται, χρησιμοποιούνται ως μήτρες για την ελεγχόμενη απελευθέρωση μορίων βιοδραστικού φαρμάκου. Τα φάρμακα πρέπει να εισαχθούν μετά την παρασκευή των υδροπηκτών, επειδή οι ρίζες που σχηματίζονται κατά την ακτινοβολία πιθανώς να βλάψουν τη δραστική ουσία (Zhang *et al.*, 2005).
3. Σε σύγκριση με τις χημικά διασυνδεδεμένες υδροπηκτές από άμυλο, οι αντίστοιχες φυσικά αυτοσυναρμολογημένες, μπορούν να περιέχουν φάρμακα υπό ήπιες συνθήκες με υψηλή και ταχεία κινητική φόρτωση του φαρμάκου, προστατεύοντας αποτελεσματικά, για παράδειγμα, την πρωτεΐνη από τη θερμική μετουσίωση, την συσσωμάτωση και την ενζυματική αποδόμηση. Εντούτοις, οι μηχανικές ιδιότητες συνήθως δεν είναι τόσο σταθερές (Zhang *et al.*, 2005).

2.2.7.2. Εφαρμογές

Το Σχήμα 8 δείχνει τις εφαρμογές υδροπηκτών με βάση το άμυλο που παρουσιάζονται παρακάτω (Ismail *et al.*, 2013).



Σχήμα 8. Εφαρμογές υδροπηκτών με βάση το άμυλο (Ismail *et al.*, 2013).

1. Προσρόφηση χρωστικών ουσιών

Η ρύπανση από τα λύματα που περιέχουν βαφές είναι ένα από τα πιο σημαντικά περιβαλλοντολογικά προβλήματα, καθώς οι βιομηχανίες κλωστοϋφαντουργίας, πλαστικού, χαρτιού και καλλυντικών απορρίπτουν μεγάλες ποσότητες λυμάτων που περιέχουν τοξικές βαφές. Η προσρόφηση είναι μια αποτελεσματική μέθοδος για την αφαίρεση των χρωστικών ουσιών από τα βιομηχανικά λύματα.

2. Απομάκρυνση μετάλλων από τα λύματα

Η απόρριψη λυμάτων που περιέχουν ιόντα βαρέων μετάλλων στο περιβάλλον είναι επιβλαβής για τους ανθρώπους, τα φυτά και τα ζώα. Η προσρόφηση τους με τη χρήση βιοπολυμερών από πολυσακχαρίτες είναι μια αποτελεσματική και οικονομική μέθοδος σε σχέση με τον ενεργό άνθρακα.

3. Γεωργικές χρήσεις

Υπεραπορροφητικά πολυμερή μπορούν να απορροφήσουν τεράστιες ποσότητες νερού και να ποτίσουν σταδιακά τα φυτά που βρίσκονται σε ξηρές περιοχές ή κλίματα. Ακόμη οι υδροπηκτές μπορούν να συμβάλλουν στην ελεγχόμενη έκκριση λιπασμάτων και εντομοκτόνων με σκοπό την αποφυγή επιβάρυνσης του περιβάλλοντος.

4. Ηλεκτρικές χρήσεις

Υπεραπορροφητικές υδροπηκτές μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν στην παραγωγή

καλωδίων για την αποφυγή διείσδυσης νερού στο καλώδιο όταν η εξωτερική επικάλυψη του καλωδίου είναι φθαρμένη.

5. Κατασκευή κτιρίων

Ένα υδατοαπορροφητικό οργανικό υλικό μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως στατικό διαστελλόμενο υλικό για κατεδαφιστικούς σκοπούς. Αυτά τα υλικά μπορούν να αντιδράσουν με το νερό και να παράγουν μια τεράστια δύναμη διαστολής, η οποία χρησιμοποιείται για την κατεδάφιση μιας ανθεκτικής άκαμπτης δομής.

6. Συντηρητικά τροφίμων

Η θρεπτική αξία των λαχανικών και των φρούτων επιδεινώνεται από τη στιγμή της συγκομιδής μέχρι την κατανάλωση. Αυτό το φαινόμενο είναι λόγω της αναπνοής των φρούτων και των λαχανικών ακόμα και μετά τη συγκομιδή και επειδή το νερό εξατμίζεται, οδηγώντας στην αποσύνθεση των συστατικών. Μία εναλλακτική λύση για να διατηρηθούν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα είναι η αποθήκευση CA (χαμηλή συγκέντρωση οξυγόνου και υψηλή συγκέντρωση διοξειδίου του άνθρακα), που σταματά την αναπνοή και αποτρέπει την εξάτμιση του νερού και την αλλοίωση, με τη βοήθεια υδατοαπορροφητικών πολυμερών.

7. Προϊόντα προσωπικής φροντίδας

Μη υδατοδιαλυτές υδροπηκτές είναι ικανές να απορροφήσουν τεράστιες ποσότητες υγρών και να χρησιμοποιηθούν ως υλικό για πάνες μιας χρήσης.

8. Μηχανική ιστών

Καθώς οι υδροπηκτές μπορούν να διατηρούν μεγάλες ποσότητες νερού και έχουν ελαστική και μαλακή υφή, μοιάζουν με ζωντανούς ιστούς. Έχουν παρόμοια δομή με μακρομοριακά συστατικά στο σώμα και είναι βιοσυμβατές.

9. Συστήματα παροχής φαρμάκων

Η πορώδης δομή τους μπορεί να ρυθμιστεί με την αλλαγή της πυκνότητας των δεσμών σταυροειδούς σύνδεσης της υδροπηκτής και τη συνάφεια των υδροπηκτών με το υγρό περιβάλλον εντός του οποίου μπορούν να διογκωθούν. Η πορώδης δομή τους βοηθά στη φόρτωση φαρμάκων στο δίκτυο της πηκτής, και στη συνέχεια τα φάρμακα μπορούν να απελευθερωθούν με ρυθμό που εξαρτάται από το συντελεστή διάχυσης του μορίου μέσω του δικτύου της υδροπηκτής (Ismail *et al.*, 2013).

2.3. Σύμπλοκα

Η ενθυλάκωση είναι η διαδικασία κατά την οποία δραστικά συστατικά, όπως έλαια τροφίμων, συστατικά γεύσης, βιοδραστικές ενώσεις και άλλα πτητικά υλικά εισάγονται μέσα σε δευτερογενή υλικά, τα οποία χρησιμοποιούνται ως προστατευτικό κάλυμμα έναντι αντίξοων συνθηκών. Η ενθυλάκωση απαιτεί τη χρήση υλικών όπως είναι το άμυλο, το αραβικό κόμμι, η δεξτρίνη, η μαλτοδεξτρίνη, το αλγινικό και τα πρωτεϊνούχα υλικά (Bamidele *et al.*, 2019).

Τα φάρμακα θα μπορούσαν να φορτωθούν στις υδροπηκτές με απ'ευθείας προσρόφηση ή υπό τη μορφή σφαιριδίων φορτωμένων με το φάρμακο, και συνεπώς η σταθερή απελευθέρωση φαρμάκου από το δίκτυο της πηκτής συμβαίνει με τον μηχανισμό διάχυσης. Αυτή η διάχυση εξαρτάται από το μέγεθος, τη μορφολογία, τις ιδιότητες διασύνδεσης, την υδροφιλικότητα ή την υδροφοβικότητα της πηκτής και τον βαθμό διόγκωσης. Οι υδροπηκτές στις οποίες έχει εισαχθεί φάρμακο, και έχουν παρασκευαστεί με τη χρήση φυσικών πολυμερών, όπως χιτοζάνη και κόμμι γκουάρ, έχουν πρόσθετα χαρακτηριστικά γνωρίσματα όπως αντιμικροβιακή δράση εναντίον πολλών βακτηρίων, συμπεριλαμβανομένων gram-θετικών και gram-αρνητικών βακτηρίων, μυκήτων, ζυμομυκήτων, ώστε να μπορούν να χρησιμοποιηθούν αποδοτικά για εφαρμογές σε ανθρώπους (Sami *et al.*, 2018).

Μια ποικιλία συστατικών τροφίμων μπορεί να ενθυλακωθεί για στοχευμένη μεταφορά. Μπορούν να είναι υδρόφιλα και υδρόφοβα και να περιλαμβάνουν πολυφαινόλες, βιταμίνες, έλαια, καροτενοειδή, ένζυμα, γεύσεις, ζωντανά κύτταρα (π.χ. προβιοτικά) και ούτω καθεξής. Αυτά τα συστατικά τροφίμων τείνουν να έχουν χαμηλή σταθερότητα κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας και χαμηλή βιοδιαθεσιμότητα κατά την κατάποση, η οποία μπορεί να βελτιωθεί σημαντικά με ενθυλάκωση. Διάφορες μέθοδοι ενθυλάκωσης περιλαμβάνουν ηλεκτροστατική ινοποίηση, ζελατινοποίηση, εναπόθεση σε στρώσεις, εξώθηση, συν-καθίζηση, συσσωμάτωση, ξήρανση εκνέφωσης, λυοφιλίωση, σχηματισμό γαλακτώματος και ούτω καθεξής. Οι διαφορετικές μέθοδοι ενθυλάκωσης οδηγούν σε διαφορετικές νανοδομές ή μικροδομές με διαφορετικές φυσικοχημικές ιδιότητες (Zhu, 2017).

Σε σύγκριση με τα συστήματα διανομής με βάση τα λιπίδια, συστήματα με βάση τους πολυσακχαρίτες (π.χ. άμυλο) μπορούν να ενσωματώνουν μια σειρά από υδρόφιλα και υδρόφοβα συστατικά τροφίμων μέσω τροποποιήσεων. Σε σύγκριση με τα συστήματα που βασίζονται σε λιπίδια και πρωτεΐνες, τα συστήματα με βάση τους πολυσακχαρίτες είναι πιο κατάλληλα υλικά σε συνθήκες υψηλής θερμοκρασίας, ενώ τα άλλα δύο μπορεί να λιώσουν/μετουσιωθούν. Μερικές συγκριτικές μελέτες έδειξαν ότι τα συστήματα με βάση το άμυλο έχουν υψηλότερη αποτελεσματικότητα ενθυλάκωσης και παρέχουν καλύτερη προστασία σε συστατικά τροφίμων (π.χ. λινέλαιο και γεύσεις), απ'ότι τα συστήματα με βάση τις πρωτεΐνες και το αραβικό κόμμι (Zhu, 2017).

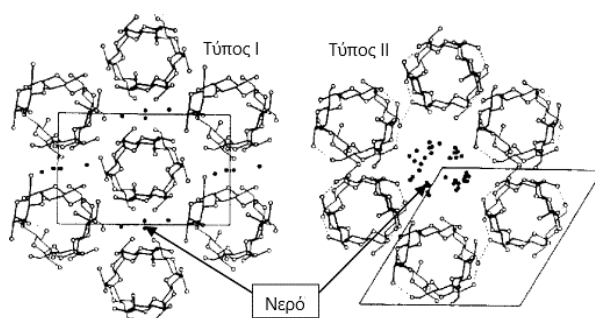
2.3.1. Σύμπλοκα εγκλεισμού αμυλόζης

Χαρακτηριστικά σύνδεσης των συμπλόκων εγκλεισμού αμύλου

Ο σχηματισμός συμπλόκων γενικά εκδηλώνεται με μια αύξηση της θολερότητας και με το σχηματισμό ενός ιζήματος κατά την ψύξη των συστημάτων αμύλου (Li *et al.*, 2019). Η συμπλοκοποίηση εγκλεισμού είναι μια μη-ομοιοπολική σύνδεση μικρών μορίων με το άμυλο, όπου το «φιλοξενούμενο» μόριο είναι δεσμευμένο με εγκλεισμό στην ελικοειδή κοιλότητα της αμυλόζης. Τα δεσμευμένα στο άμυλο μόρια ονομάζονται επίσης προσδέτες. Πολύ γνωστοί προσδέτες είναι το ιώδιο, λιπίδια όπως λιπαρά μονοακυλο-οξέα και διάφοροι γαλακτωματοποιητές, αλλά επίσης ενώσεις αρώματος όπως αλκοόλες, αλδεϋδες, λακτόνες και τερπένια. Εκτός από τα ενδογενή σύμπλοκα αμύλου-λιπιδίου. Αυτό το είδος της αλληλεπίδρασης εφαρμόζεται για να προσαρμοστούν οι ιδιότητες υφής των τροφίμων με βάση το άμυλο (Putseys *et al.*, 2010).

Σχηματισμός των συμπλόκων εγκλεισμού αμύλου και χαρακτηρισμός τους

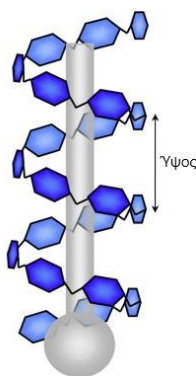
Σε ουδέτερο υδατικό διάλυμα, η αμυλόζη έχει τα χαρακτηριστικά τυχαίας σπείρας, αλλά ταυτόχρονα δεν αποκλείεται η ύπαρξη ορισμένων ελικοειδών περιοχών. Το νερό είναι μάλλον κακός διαλύτης για την αμυλόζη, το οποίο προωθεί την αυθόρμητη σύνδεση γραμμικών τμημάτων αμύλου για το σχηματισμό διπλών ελίκων. Εν αντιθέσει, με την παρουσία των κατάλληλων βοηθητικών μορίων, το άμορφο σύμπλοκο αμυλόζης (Τύπος I) διαμορφώνεται σε έλασμα με μία μονή αριστερόστροφη έλικα αμυλόζης, γνωστής ως V-αμυλόζη (Τύπος II), η οποία παρέχει θέσεις πρόσδεσης με υψηλή συγγένεια για τον άπολο προσδέτη. Η κινητήρια δύναμη για τη δημιουργία αυτών των πολύπλοκων δομών είναι η τάση της αμυλόζης για την ελαχιστοποίηση της επαφής της με νερό (Putseys *et al.*, 2010).



Σχήμα 9. Μορφές αμυλόζης (Tester *et al.*, 2004).

Η μορφή αυτών των διπλών ελίκων εντός της κρυσταλλικής δομής τύπου I είναι σχετικά συμπαγής με χαμηλή περιεκτικότητα σε νερό, ενώ το πολυμορφικό τύπου II έχει μια πιο ανοικτή δομή που περιέχει έναν ενυδατωμένο ελικοειδή πυρήνα (Tester *et al.*, 2004).

Ο χαρακτηρισμός του κρυσταλλικού συστήματος της V-αμυλόζης, μέσω περίθλασης ακτινών-X ευρείας γωνίας, επιτρέπει την απόδειξη του σχηματισμού συμπλόκου και την εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με την ελικοειδή διαμόρφωση της αμυλόζης. Η συμπλοκοποίηση μεταξύ αμυλόζης και μιας ένωσης εγκλεισμού είναι μία αναστρέψιμη διαδικασία, ενδόθερμη κατά τη θέρμανση και εξώθερμη κατά τη διάρκεια της ψύξης. Ενδομοριακοί δεσμοί, όπως δυνάμεις van der Waals και δεσμοί υδρογόνου, δημιουργούνται μεταξύ των στροφών κατά μήκος της έλικας και σταθεροποιούν μία έλικα μονής αλυσίδας. Οι διαμοριακές δυνάμεις, από την άλλη πλευρά, σταθεροποιούν την αλληλεπίδραση μεταξύ της αμυλόζης και του προσδέτη της. Η έλικα αμυλόζης είναι υδρόφιλη στο εξωτερικό και υδρόφοβη μέσα στην κοιλότητα ευνοώντας το σχηματισμό υδρόφοβων αλληλεπιδράσεων (Putseys *et al.*, 2010; Bamidele *et al.*, 2019).



Σχήμα 10. Μονή αριστερόστροφη έλικα, συμπλεγμένη με έναν προσδέτη, του οποίου η πολική κεφαλή βρίσκεται έξω από την έλικα, ενώ η αλειφατική αλυσίδα βρίσκεται στην κοιλότητα. Το ύψος δηλώνει την απόσταση μεταξύ πανομοιότυπων σημείων σε διαδοχικές στροφές (Putseys *et al.*, 2010).

2.3.1.1. Μέθοδοι παρασκευής συμπλόκου α -αμυλόζης

A. Κλασσική μέθοδος

Γενικά, αυτή η διαδικασία περιλαμβάνει κυρίως την ανάμιξη αμύλου που περιέχει αμυλόζη με τον προσδέτη, υπό συνθήκες θέρμανσης και υγρασίας χωρίς εφαρμογή διατμητικών τάσεων. Συγκεκριμένα πραγματοποιείται διάλυση του αμύλου ή αμυλόζης σε αραιωτικό όπως διμεθυλοσουλφοξείδιο (DMSO), διάλυμα υδροξειδίου καλίου και/ή νερό, προσθήκη του προσδέτη και στη συνέχεια επώαση σε αυξημένες θερμοκρασίες για να επιτραπεί η δημιουργία συμπλόκου. Αυτό ακολουθείται συνήθως από ένα στάδιο μείωσης του pH για να καταστεί δυνατή η κρυστάλλωση και στη συνέχεια η φυγοκέντρωση μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την απομόνωση του συμπλόκου ή αλλιώς της V-αμυλόζης (Obiro *et al.*, 2012).

B. Ενζυμική μέθοδος

Η ενζυμική μέθοδος παρασκευής V-αμυλόζης περιλαμβάνει ενζυμική υδρόλυση αμύλου σε συνδυασμό με κλασσικές διαδικασίες σύνθετης παρασκευής. Οι εξ ολοκλήρου ενζυμικές μέθοδοι χρησιμοποιούν φωσφορυλάση γλυκόζης για την σύνθεση της V-αμυλόζης από φωσφορική γλυκόζη παρουσία κατάλληλων υδρόφοβων συνδετών. Οι εν μέρει ενζυμικές μέθοδοι περιλαμβάνουν κυρίως τροποποίηση της κλασσικής σύνθεσης V-αμυλόζης με προσθήκη ενός σταδίου αποπολυμερισμού του αμύλου και της αμυλόζης, καταλυόμενου από ένζυμο, πριν ή μετά τον σχηματισμό συμπλόκου (Obiro *et al.*, 2012).

Γ. Θερμομηχανική μέθοδος

Οι θερμομηχανικές μέθοδοι περιλαμβάνουν ταυτόχρονη χρήση αποτελεσμάτων θέρμανσης και διάτμησης για την παραγωγή συμπλοκών V-αμυλόζης. Επιταχύνουν τη ζελατινοποίηση, επάλειψη / επικόλληση και αποδόμηση κόκκων αμύλου, η οποία ενισχύει το σχηματισμό συμπλοκών (Obiro *et al.*, 2012).

Δ. Ομογενοποίηση

Η κύρια πτυχή της τεχνικής είναι η χρήση ομογενοποιητή διάτμησης και θέρμανσης για τη συμπλοκοποίηση αμυλόζης βασισμένη στις κλασσικές μεθόδους. Οι μεταβλητές που επηρεάζουν τις συνθήκες εξώθησης είναι η ταχύτητα του κοχλία, η περιεκτικότητα σε υγρασία, οι θερμοκρασίες και οι ρυθμοί διάτμησης (Obiro *et al.*, 2012).

2.3.1.2. Παράγοντες που επηρεάζουν τον σχηματισμό συμπλόκου V-αμυλόζης

Πρακτικά υπάρχουν πολυάριθμες παράμετροι διεργασίας οι οποίες μπορούν να επηρεάσουν την ικανότητα συμπλοκοποίησης και την αποδοτικότητα σε αυτή τη μέθοδο. Οι παράγοντες αυτοί μπορούν να ομαδοποιηθούν σε παράγοντες αντιδραστηρίων και πειραματικούς παράγοντες. Οι παράγοντες αντιδραστηρίων περιλαμβάνουν τον τύπο αμύλου, την περιεκτικότητα του αμύλου σε νερό, τον βαθμό πολυμερισμού του, τον λόγο συγκέντρωσης αμύλου/προσδέτη και τη δομή του συμπεριλαμβανόμενου μορίου. Οι πειραματικοί παράγοντες που επηρεάζουν τον σχηματισμό συμπλόκου V-αμυλόζης περιλαμβάνουν τη θερμοκρασία συμπλοκοποίησης, τη σύνθεση του διαλύτη, τον χρόνο συμπλοκοποίησης και το pH (Obiro *et al.*, 2012).

Α. Τύπος αμύλου

Η επίδραση της ποικιλίας καλλιέργειας φαίνεται στην διαφοροποίηση του βαθμού κρυσταλλικότητας, θερμοκρασιών τήξης και ενθαλιπών. Η περιεκτικότητα της αμυλόζης, η οποία διαφέρει μεταξύ των ποικιλιών, μπορεί επίσης να είναι μια σημαντική επίδραση στην απόδοση και την κρυσταλλικότητα των συμπλοκών. Τα άμυλα με υψηλότερη περιεκτικότητα σε αμυλοπηκτίνη τείνουν να σχηματίζουν λιγότερα ή καθόλου σύμπλοκα από εκείνα με λιγότερη αμυλοπηκτίνη (Obiro *et al.*, 2012).

Β. Βαθμός πολυμερισμού

Η απόδοση του συμπλόκου και η κρυσταλλικότητα αυξάνονται με τον βαθμό πολυμερισμού της αμυλόζης (Obiro *et al.*, 2012).

Γ. Περιεκτικότητα υγρασίας

Η περιεκτικότητα σε υγρασία επηρεάζει τον τύπο κρυσταλλικής δομής που προκύπτει. Η αυξημένη περιεκτικότητα σε νερό πιθανότατα εμποδίζει το σύστημα να αποκτήσει την ενέργεια ενεργοποίησης που απαιτείται για τον σχηματισμό συμπλόκου. (Obiro *et al.*, 2012).

Δ. Θερμότητα

Η θερμοκρασία συμπλοκοποίησης, η διάρκεια θέρμανσης και η ταχύτητα ψύξης επηρεάζουν τον τύπο των κρυσταλλικών δομών V-αμυλόζης που σχηματίζονται κατά τη διάρκεια του σχηματισμού συμπλόκου (Obiro *et al.*, 2012).

Ε. pH

Σύμπλοκα με ουδέτερα λιπίδια (π.χ. μονογλυκερίδια) σχηματίζονται εύκολα ως αδιάλυτα ιζήματα σε ουδέτερα υδατικά μέσα, ενώ αντίθετα, αδιάλυτα σύμπλοκα με ιοντικά λιπαρά οξέα σχηματίζονται μόνο σε pH κάτω από 7 και παρουσία ηλεκτρολυτών (Obiro *et al.*, 2012).

ΣΤ. Μήκος αλυσίδας

Όσο μεγαλύτερες είναι οι αλυσίδες αμυλόζης, τόσο πιο σταθερά είναι τα σύμπλοκα που σχηματίζονται και μπορούν να συνδεθούν περισσότερα μόρια εγκλεισμού. Συνεπώς δημιουργούνται κρύσταλλοι με υψηλότερες θερμοκρασίες τήξης. Ωστόσο, εάν οι αλυσίδες αμυλόζης είναι πολύ μεγάλες, προκύπτει αποδιοργάνωση της διαμόρφωσης, με αποτέλεσμα να υπάρξουν σφάλματα στην κρυσταλλική δομή. Από την άλλη πλευρά, αν είναι πολύ μικρές, εμποδίζουν τον σχηματισμό κρυστάλλων (Putseys *et al.*, 2010).

Η. Διαλύτης

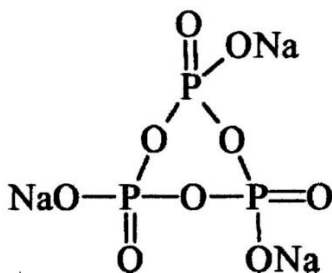
Θεωρητικά, η ικανότητα συμπλοκοποίησης και η αποτελεσματικότητα επηρεάζονται από την εγγενή διαλυτότητα και τη σταθερά συγγένειας, η οποία μπορεί να εκφραστεί ως: αποδοτικότητα συμπλοκοποίησης. Η αύξηση της αποτελεσματικότητας συμπλοκοποίησης μπορεί να επιτευχθεί αυξάνοντας είτε την εγγενή διαλυτότητα της ουσίας εγκλεισμού είτε τη σταθερά συγγένειας ή και τις δύο παραμέτρους ταυτόχρονα. Η διαλυτότητα της ουσίας επηρεάζεται κυρίως από την ποιότητα των διαλυτών, ενώ η σταθερά συγγένειας του συμπλόκου διέπει την κινητήρια δύναμη για τον σχηματισμό συμπλοκών (Kong & Ziegler, 2014).

Αν και το άμυλο είναι διαλυτό στο νερό όταν θερμαίνεται, το νερό δεν είναι πάντοτε ένας κατάλληλος διαλύτης για την τροποποίηση αμύλου για βιομηχανικές εφαρμογές. Αυτό

οφείλεται στο γεγονός ότι το νερό μπορεί να συμμετέχει σε κάποιες αντιδράσεις. Το άμυλο είναι διαλυτό σε μερικούς πολικούς διαλύτες όπως διμεθυλοσουλφοξείδιο (DMSO), διμεθυλοφορμαμίδιο (DMF), πυριδίνη, DMSO με χλωριούχο λίθιο (LiCl), DMF με LiCl. Γενικά, όσο πιο πολικός είναι ο διαλύτης, τόσο μεγαλύτερη είναι η διαλυτότητα του αμύλου στον διαλύτη. Το DMSO φαίνεται να είναι ένας ελπιδοφόρος διαλύτης για την τροποποίηση του αμύλου λόγω της μεγάλης πολικότητάς του, της σταθερότητάς του σε ουδέτερο και αλκαλικό pH και της σταθερότητάς του σε σχετικά υψηλή θερμοκρασία (Ojogbo *et al.*, 2020).

2.4. TTP

Η ομοιοπολική σταυροειδής σύνδεση στην αλυσίδα του αμύλου μπορεί να ενισχύσει περαιτέρω τη μηχανική σταθερότητα των υδροπηκτών. Το τριμεταφωσφορικό νάτριο (Σχήμα 11) είναι ένα από τα αντιδραστήρια που επιτρέπονται από την Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (Food and Drug Administration, FDA) ως συστατικό τροφίμου για διασύνδεση, καθώς το υπολειμματικό φωσφορικό άλας σε τροποποιημένο άμυλο τροφίμων δεν υπερβαίνει το 0,04% (Biduski *et al.*, 2018).



Σχήμα 11. Η δομή του TTP (Dulong *et al.*, 2004).

Το τριμεταφωσφορικό νάτριο είναι ένα άλας χαμηλής τοξικότητας χωρίς αρνητικές επιπτώσεις στον άνθρωπο. Η αντίδραση σταυρωτής σύνδεσης λαμβάνει χώρα μέσω των υδροξυλομάδων του πολυσακχαρίτη και οδηγεί σε εστερικούς δεσμούς. Είναι ένας από τους λόγους που επιλέγεται αυτός ο παράγοντας σύζευξης, καθώς δεν αντιδρά με καρβοξυλικές ομάδες, οι οποίες είναι ελεύθερες για ενδεχόμενες περαιτέρω τροποποιήσεις. Η αντίδραση με τριμεταφωσφορικό νάτριο εισάγει ανιονικά φορτία μέσω των φωσφορικών ομάδων (Σχήμα 11) (Dulong *et al.*, 2004).

2.5. Παρακεταμόλη

Η παρακεταμόλη ή π-ακεταμιδοφαινόλη εισήχθη για πρώτη φορά στην ιατρική ως αντιπυρετικό/αναλγητικό από το Von Meering το 1893, έχει χρησιμοποιηθεί ως αναλγητικό για πάνω από 30 χρόνια και είναι αποδεκτή ως πολύ αποτελεσματική θεραπεία για την ανακούφιση του πόνου και του πυρετού σε ενήλικες και παιδιά. Είναι το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο φάρμακο μετά το ακετυλοσαλικυλικό οξύ σε πολλές χώρες ως εναλλακτική λύση στην ασπιρίνη και τη φαινακετίνη. Είναι εξαιρετικά ασφαλές σε φυσιολογικές δόσεις, αλλά λόγω της ευρείας διαθεσιμότητάς του, οι εσκευμένες ή τυχαίες υπερβολικές δόσεις δεν είναι ασυνήθιστες. Η παρακεταμόλη, σε αντίθεση με άλλα κοινά αναλγητικά όπως η ασπιρίνη και η ιβουπροφαίνη, δεν έχει αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες και έτσι δεν είναι μέλος της κατηγορίας φαρμάκων που είναι γνωστά ως μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα ή ΜΣΑΦ. Σε κανονικές δόσεις, δεν ερεθίζει το εσωτερικό του στομάχου ούτε επηρεάζει την πήξη του αίματος, τα νεφρά ή τον αρτηριακό πόρο του εμβρύου. Όπως τα ΜΣΑΦ και σε αντίθεση με τα οπιούχα αναλγητικά, η παρακεταμόλη δεν έχει βρεθεί ότι προκαλεί ευφορία ή μεταβάλλει τη διάθεση με οποιονδήποτε τρόπο. Έχει το πλεονέκτημα ότι δεν φέρει κανένα κίνδυνο εθισμού, εξάρτησης και στέρησης (Bosch *et al.*, 2006).

3. Σκοπός της εργασίας

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η σύνθεση υδροπηκτών συμπλόκου αμύλου καλαμποκιού-παρακεταμόλης, με τριμεταφωσφορικό τρινάτριο ως παράγοντα διασύνδεσης, με στόχο τη μελέτη της αποδόμησης των υδροπηκτών σε διάλυμα α-αμυλάσης, την ανάλυση των μηχανικών τους ιδιοτήτων, καθώς και τον υπολογισμό του πορώδους, του περιεχόμενου νερού ισορροπίας, του συντελεστή διόγκωσης, του υπολειπόμενου βάρους και της ποσότητας της παρακεταμόλης που απελευθερώνεται, σε συνάρτηση με το χρόνο αποδόμησης.

4. Υλικά & Μέθοδοι

4.1. Υλικά

4.1.1. Αντιδραστήρια

Σύμπλοκο αμύλου καλαμποκιού - παρακεταμόλης

Απεσταγμένο νερό

Τριμεταφωσφορικό τρινάτριο ($\text{Na}_3\text{P}_3\text{O}_9$), Sigma Aldrich, St. Louis, USA

Καυστικό νάτριο (NaOH), Sigma Aldrich, St. Louis, USA

Αιθανόλη 96,25°, Merck, Darmstadt, Germany

Χλωριούχο νάτριο (NaCl), Merck, Darmstadt, Germany

Χλωριούχο κάλιο (KCl), Merck, Darmstadt, Germany

Δισόξινο φωσφορικό κάλιο (KH_2PO_4), Merck, Darmstadt, Germany

Όξινο φωσφορικό δινάτριο·12 H_2O ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$), Merck, Darmstadt, Germany

Παγκρεατική α-αμυλάση (30U/mg), Sigma Aldrich, St. Louis, USA

4.1.2. Σκεύη

Ποτήρια ζέσεως των 50mL, 250mL και 600mL

Κωνική φιάλη των 50mL

Μαγνητάκια ανάδευσης

Σύριγγα των 5mL

Parafilm

Φελοκόπτης

Χειρουργικό νυστέρι

Σπάτουλες

Γυάλινα μπουκάλια με μεταλλικό καπάκι των 15mL

Πιπέτα των 100-1000 μL

Σωληνάκια erpendorf

4.1.3. Συσκευές και όργανα μέτρησης

Αναλυτικός ζυγός (ABJ 220-4M, KERN & Sohn GmbH, Germany)

Θερμαινόμενος μαγνητικός αναδευτήρας

Θερμόμετρο υδραργύρου

Παχύμετρο

Λυοφιλιωτής (Gamma 1-20, Christ, Germany)

Ηλεκτρονικό pH-μετρο

Επωαστικός θάλαμος με ανακίνηση

Αναλυτής υφής (TA.XT Plus, Stable Micro System, UK)

Φυγοκέντριση (Centrifuge 5418, Eppendorf, Germany)

Φασματοφωτόμετρο (UV-Vis) (Helios γ, Thermo Scientific, USA)

4.2. Μέθοδοι παρασκευής και αναλύσεων

4.2.1. Παρασκευή υδροπηκτών

Αιωρήματα συμπλόκου αμύλου καλαμποκιού-παρακεταμόλης συγκέντρωσης 7 και 10% w/v τοποθετήθηκαν σε κωνικές φιάλες και σφραγίστηκαν με parafilm. Στη συνέχεια, οι φιάλες τοποθετήθηκαν μέσα σε ποτήρια ζέσεως που περιείχαν νερό και θερμάνθηκαν σε μαγνητικό αναδευτήρα για 30 λεπτά ή 2 ώρες στους 30, 40, 50 ή 80 °C. Έπειτα, τα μίγματα μεταφέρθηκαν σε ποτήρια ζέσεως, προστέθηκε τριμεταφωσφορικό τρινάτριο (TPP) 10% w/w επί της ποσότητας του αμύλου, αναμείχθηκε και προστέθηκε 1-2mL καυστικό νάτριο (NaOH) 2M με βοήθεια σύριγγας, μέχρι να σχηματιστεί πήγμα. Τα μίγματα καλύφθηκαν με parafilm και τοποθετήθηκαν στο ψυγείο για 2 ή 4 μέρες στους 4°C. Οι σχηματισμένες πλέον υδροπηκτές κόπηκαν με φελοκόπτη, σε κυλινδρικό σχήμα 1cm μήκος και 1cm διάμετρο. Στη συνέχεια, τα κυλινδρικά κομμάτια τοποθετήθηκαν στη κατάψυξη στους -20 ή -80°C για 4 ώρες και στη συνέχεια σε λυοφιλιωτή για 24 ώρες, προκειμένου να γίνει εξάτμιση του νερού. Οι ξηρές υδροπηκτές εμβαπτίστηκαν σε αιθανόλη για 10 λεπτά και έπειτα τοποθετήθηκαν σε απαγωγό για την εξάτμιση της εναπομείνουσας αιθανόλης. Η αιθανόλη λειτουργεί ως κακός διαλύτης των ξηρών υδροπηκτών, με αποτέλεσμα την διατήρηση του τρισδιάστατου δικτύου τους και την αποτροπή της συρρίκνωσής τους (Shen *et al.*, 2016). Όταν ξηραίνονται, η πορώδης δομή καταρρέει ή συρρικνώνεται, λόγω της επιφανειακής τάσης του νερού που τραβά τις αλυσίδες κοντά τη μία στην άλλη. Για να αποφευχθεί αυτό το πρόβλημα, το νερό αντικαθίσταται με αλκοόλη και η χαμηλή επιφανειακή τάση της, αποτρέπει την κατάρρευση της πορώδους δομής (Ahmed, 2015).

Μετά από σύγκριση των αποτελεσμάτων που έδωσαν οι διάφορες συνταγές (Κεφάλαιο 5.1), επιλέχθηκε η εξής συνταγή για την παρασκευή των υδροπηκτών: σύμπλοκο 10% w/v, TPP 10% w/w επί της ποσότητας του συμπλόκου, χρόνος θέρμανσης 30 λεπτά στους 40°C, ψύξη 2 μέρες και θερμοκρασία κατάψυξης -20°C. Ομοίως, άμυλο καλαμποκιού, το οποίο επεξεργάστηκε με την ίδια διαδικασία που παρασκευάστηκε το σύμπλοκο αλλά χωρίς την προσθήκη παρακεταμόλης, χρησιμοποιήθηκε για την παρασκευή δειγμάτων ελέγχου.

4.2.2. Μακροσκοπική εκτίμηση

Πραγματοποιήθηκε μακροσκοπική εκτίμηση ως προς τη δομή, το μέγεθος και το χρώμα των υδροπηκτών. Επιπλέον, έγιναν ζυγίσεις των δειγμάτων και μετρήσεις των διαστάσεών τους με τη βοήθεια παχύμετρου, στην ξηρή αρχική του μορφή, καθώς και μετά από το στάδιο της ενυδάτωσης και της λυοφιλίωσης.

4.2.3. Μέτρηση πορώδους

Οι διαστάσεις και το βάρος των δειγμάτων μετρήθηκαν και το πορώδες (π) υπολογίστηκε από την παρακάτω εξίσωση (Karageorgiou & Kaplan, 2005):

$$\pi = \left(1 - \frac{\rho_g}{\rho_m} \right) \times 100\%$$

όπου, π είναι το πορώδες, ρ_g είναι η φαινομενική πυκνότητα των υδροπηκτών υπολογιζόμενη από τη διαίρεση του βάρους με τον όγκο του δείγματος και ρ_m είναι η πυκνότητα του υλικού από το οποίο είναι παρασκευασμένη η υδροπηκτική, δηλαδή οι πυκνότητες του αμύλου (1500kg/m^3) (ChemBK, 2015), της παρακεταμόλης (1293kg/m^3) (ChemicalBook, 2017) και του τριμεταφωσφορικού τρινατρίου (2490kg/m^3) (ChemicalBook, 2017).

4.2.4. Υπολογισμός περιεχόμενου νερού ισορροπίας (EWC) και συντελεστή διόγκωσης (SD)

Για τον υπολογισμό του περιεχόμενου νερού ισορροπίας (EWC) και συντελεστή διόγκωσης (SD) χρησιμοποιήθηκαν οι ζυγίσεις των υδροπηκτών στην ξηρή και την ενυδατωμένη τους μορφή. Οι εξισώσεις που χρησιμοποιήθηκαν για τους υπολογισμούς είναι οι εξής:

$$EWC = \frac{W_w - W_d}{W_w} \times 100\%$$

$$SD = \frac{W_w - W_d}{W_d} \times 100\%$$

όπου, W_w είναι το βάρος της ενυδατωμένης υδροπηκτικής και W_d είναι το βάρος της ξηρής υδροπηκτικής (Konstantakos *et al.*, 2019).

4.2.5. Υπολογισμός μέτρου ελαστικότητας

Οι υδροπηκτές εξετάστηκαν ως προς το μέτρο ελαστικότητας κατά την συμπίεση. Τα ενυδατωμένα δείγματα, με τη χρήση αναλυτή υφής, εξετάστηκαν ως προς την αντοχή στην συμπίεση κατά 40% παραμόρφωση και με ταχύτητα κεφαλής 1mm/s. Για τον υπολογισμό του μέτρου ελαστικότητας, δημιουργήθηκαν διαγράμματα τάσης-παραμόρφωσης, και μέσω της κλίσης της ελαστικής περιοχής της καμπύλης, υπολογίστηκε το μέτρο Young. Ως ελαστική περιοχή της καμπύλης θεωρήθηκαν τα αρχικά σημεία του ευθύγραμμου τμήματος της καμπύλης όπου μπορούσε να τοποθετηθεί γραμμική γραμμή τάσης με $R^2 > 0,95$.

4.2.6. Απελευθέρωση δραστικής ουσίας και υπολειπόμενο βάρος

Η απελευθέρωση της δραστικής ουσίας με ενζυμική πέψη πραγματοποιήθηκε με έκθεση των υδροπηκτών σε παγκρεατική α-αμυλάση. Συγκεκριμένα, οι υδροπηκτές εμβαπτίστηκαν στο διάλυμα της αμυλάσης σε αναλογία 1mL διαλύματος/15mg ξηρού δείγματος. Για την παρασκευή του ενζυμικού διαλύματος χρησιμοποιήθηκε παγκρεατική α-αμυλάση 30U/mg και φωσφορικό ρυθμιστικό διάλυμα (PBS) (NaCl 137 mM, KCl 2,7 mM, Na₂HPO₄ 10 mM, KH₂PO₄ 1,8 mM, pH 7,4). Η δραστηριότητα της αμυλάσης ήταν υψηλή (200U/mL) προκειμένου να επιτευχθεί κάποιος βαθμός υδρόλυσης και απελευθέρωση της δραστικής ουσίας. Η ενζυμική πέψη λειτουργεί ως προσομοιωτής της διασπαστικής ικανότητας του γαστρεντερικού συστήματος του ανθρώπου, συγκεκριμένα του δωδεκαδάκτυλου.

Οι υδροπηκτές εμβαπτίστηκαν στο διάλυμα της αμυλάσης, σε ξεχωριστά φιαλίδια και στη συνέχεια επώαστηκαν 3 μέρες στους 37°C υπό συνεχή ανάδευση (125rpm). Στα χρονικά διαστήματα των τριών ωρών, μίας ημέρας και τριών ημερών, τα δείγματα απομακρύνθηκαν από το διάλυμα, μετρήθηκαν οι μηχανικές τους ιδιότητες, τοποθετήθηκαν στους -20°C για 2 ώρες και έπειτα, ξηράθηκαν με λυοφιλίωση. Τα ξηρά δείγματα ζυγίστηκαν και το υπολειπόμενο βάρος υπολογίστηκε χρησιμοποιώντας την εξίσωση:

$$YB = \frac{W_f}{W_d} \times 100\%$$

Όπου, W_d είναι το αρχικό βάρος των υδροπηκτών σε ξηρή μορφή και W_f είναι το βάρος των υδροπηκτών μετά την λυοφιλίωση (Konstantakos *et al.*, 2019).

Παράλληλα, στα χρονικά διαστήματα των δέκα λεπτών, τριών ωρών, μίας ημέρας και τριών ημερών, από κάθε δείγμα λήφθηκε 1mL διαλύματος, τοποθετήθηκε σε erpendorf και φυγοκεντρήθηκε για 10 λεπτά σε 12.000 rpm για την καθίζηση των στερεών. Για τη μέτρηση της απορρόφησης μηδενίστηκε το όργανο με το τυφλό διάλυμα (PBS). Η μέτρηση έγινε σε μήκος κύματος 243nm. Στη συνέχεια λήφθηκε 0,1mL από το υπερκείμενο υγρό στα erpendorf, αραιώθηκε 30 φορές με PBS και μετρήθηκε η απορρόφηση του κάθε δείγματος. Ο

προσδιορισμός της συγκέντρωσης της παρακεταμόλης που απελευθερώνεται έγινε με την αφαίρεση της απορρόφησης των δειγμάτων ελέγχου από την απορρόφηση των δειγμάτων του συμπλόκου και τη χρήση καμπύλης βαθμονόμησης που προκύπτει από διαλύματα παρακεταμόλης γνωστών συγκεντρώσεων. Η εξίσωση για τον υπολογισμό της συγκέντρωσης είναι η εξής:

$$y=56,306x+0,1161$$

Όπου y είναι η απορρόφηση της παρακεταμόλης και x η συγκέντρωση της (mg/mL).

4.2.7. Στατιστική ανάλυση

Χρησιμοποιήθηκαν τουλάχιστον έξι δείγματα ανά δοκιμή. Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με ανάλυση διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (one-way ANOVA) με τη χρήση του λογισμικού Minitab 17.

5. Αποτελέσματα και Συζήτηση

5.1. Διερεύνηση βέλτιστων συνθηκών παρασκευής υδροπηκτών

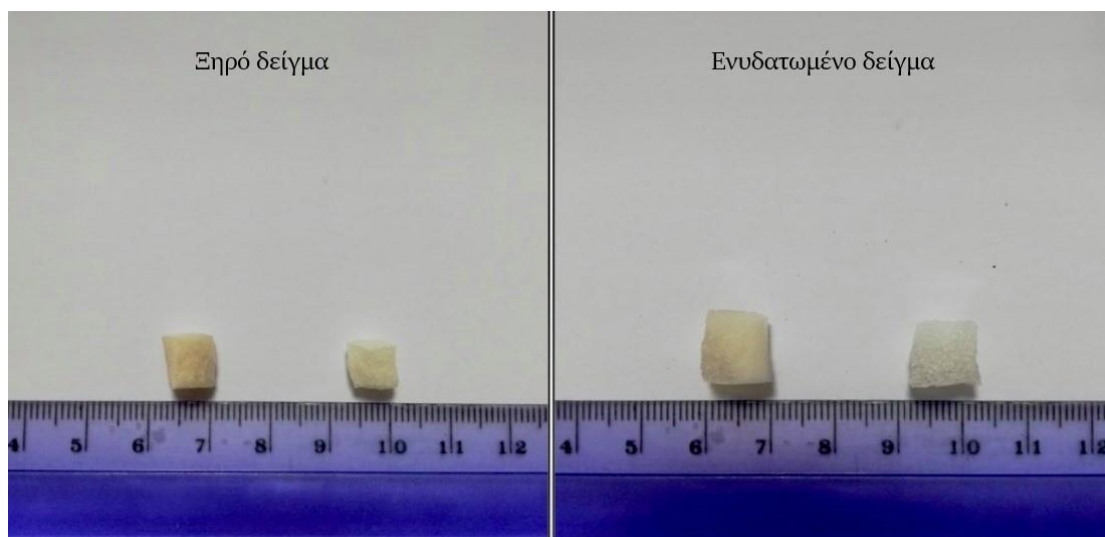
Για την παρασκευή κατάλληλης υδροπηκτικής συμπλόκου αμύλου-παρακεταμόλης, πραγματοποιήθηκαν δοκιμές για την εύρεση της ιδανικής συνταγής. Στις δοκιμές διατηρήθηκε σταθερή η συγκέντρωση του συμπλόκου (10% w/v), του TTP (10% w/w επί της ποσότητας του συμπλόκου), ο χρόνος θέρμανσης (30 λεπτά) και ψύξης (2 μέρες), και η θερμοκρασία κατάψυξης (-20°C). Στον Πίνακα 3, αναγράφονται τα πειράματα στα οποία μεταβλήθηκε κάποιος από αυτούς τους παράγοντες. Απορρίφθηκαν τα δείγματα που παρασκευάστηκαν σε υψηλές θερμοκρασίες, με σκοπό να αποφευχθεί η ζελατινοποίηση σε μεγάλο βαθμό. Ακόμη, στις δοκιμές που χρησιμοποιήθηκε μικρότερη ποσότητα συμπλόκου (7% w/v), οι υδροπηκτές που παρασκευάστηκαν ήταν υδαρείς και δύσκολες στο χειρισμό. Επιπλέον, τα δείγματα που καταψύχθηκαν στους -80°C, μετά την ενυδάτωσή τους, εμφάνισαν ρωγμές, ενώ κάποια διαλύθηκαν σε μικρά κομμάτια κατά την συμπίεση στον αναλυτή υφής. Τα υπόλοιπα αποτελέσματα δεν είχαν σημαντικές διαφορές μεταξύ τους, επομένως επιλέχθηκε η πιο σύντομη (30 λεπτά θέρμανση, 2 μέρες ψύξη) και ήπια (40°C) συνταγή με χαρακτηριστικά το μεγάλο πορώδες, που συνεπάγεται μικρό μέτρο ελαστικότητας, όπως επίσης μεγάλο ποσοστό νερού ισορροπίας και συντελεστή διόγκωσης άρα και μεγαλύτερη απορρόφηση ύδατος από την υδροπηκτική.

Πίνακας 3. Ιδιότητες υδροπηκτών που παρασκευάστηκαν υπό ποικίλες συνθήκες. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως μέσοι όροι \pm τυπική απόκλιση.

Συνταγή	Πορώδες (%)	EWC (%)	SD (%)	Μέτρο Young (Pa)
80°C	86,96 \pm 0,55	83,94 \pm 0,33	522,86 \pm 13,13	459,5 \pm 44,0
50°C	84,09 \pm 0,85	79,32 \pm 2,19	332,93 \pm 39,64	537,0 \pm 22,9
50°C 4 μέρες ψύξης	85,59 \pm 0,19	85,32 \pm 0,77	554,63 \pm 22,37	259,5 \pm 26,0
40°C	85,84 \pm 0,20	82,03 \pm 0,57	602,24 \pm 33,51	505,0 \pm 15,2
40°C -80°C κατάψυξη	88,35 \pm 0,20	84,20 \pm 1,61	317,29 \pm 47,24	685,9 \pm 14,4
40°C 7% σύμπλοκο	88,16 \pm 0,42	88,51 \pm 0,29	758,32 \pm 20,63	312,2 \pm 36,7
40°C 2 ώρες θέρμανση	87,88 \pm 0,45	86,45 \pm 1,15	638,285 \pm 14,99	310,8 \pm 85,3
30°C	80,30 \pm 1,57	81,19 \pm 0,96	510,96 \pm 31,31	418,4 \pm 51,1

5.2. Μακροσκοπική εκτίμηση

Οι υδροπηκτές χαρακτηρίζονται διαφανείς/ημιδιαφανείς. Μετά την ξήρανση, παύει να υφίσταται η διαφάνεια. Όσον αφορά το χρώμα των υδροπηκτών, τα συμπλοκοποιημένα δείγματα έχουν μπεζ χρώμα, ενώ τα δείγματα στα οποία απουσιάζει η παρακεταμόλη είναι λευκά/υπόλευκα. Η δομή, και στις δύο περιπτώσεις, είναι συμπαγής και ομοιόμορφη. Στο Σχήμα 12 φαίνεται η χρωματική διαφορά των υδροπηκτών και η έντονη διόγκωση τους μετά την ενυδάτωση.



Σχήμα 12. Η χρωματική διαφορά των υδροπηκτών με και χωρίς παρακεταμόλη και η διαφορά μεγέθους μεταξύ ενυδατωμένου και ξηρού δείγματος. Αριστερά, στην κάθε εικόνα, βρίσκεται το δείγμα με παρακεταμόλη και δεξιά το δείγμα ελέγχου.

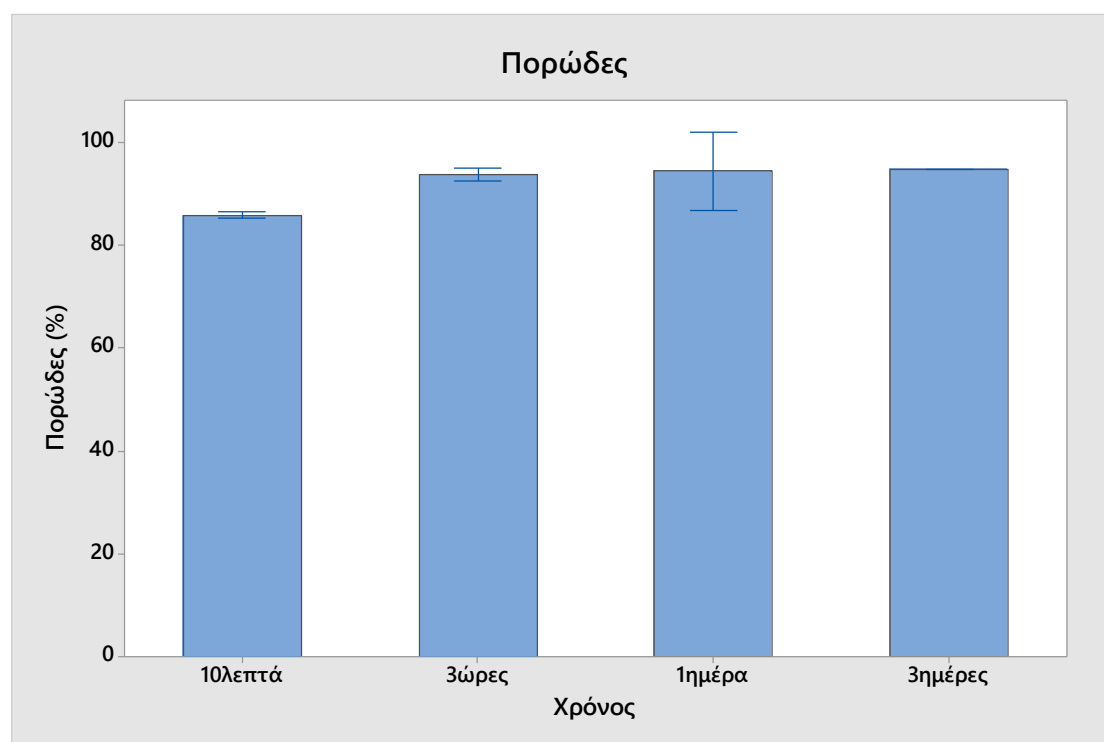
Κατά τη διάρκεια της αποδόμησης, αρκετά δείγματα διαλύθηκαν από την πρώτη μέρα και ως επί το πλείστον όλα, την τρίτη μέρα, περιορίζοντας τον αριθμό των διαθέσιμων δειγμάτων για τις παρακάτω μετρήσεις.

5.3. Μέτρηση πορώδους

Τα αποτελέσματα της μέτρησης του πορώδους των αποδομημένων δειγμάτων μετά τη λυοφιλίωση, παρουσιάζονται στον Πίνακα 4. Ακόμη, χρησιμοποιείται, ως μέτρο σύγκρισης, δείγμα το οποίο έχει εμβαπτιστεί σε απιονισμένο νερό για 10 λεπτά.

Πίνακας 4. Τα αποτελέσματα του πορώδους των αποδομημένων δειγμάτων παρουσιάζονται ως μέσοι όροι \pm τυπική απόκλιση. Οι μέσοι όροι που ανήκουν σε διαφορετικές ομάδες, διαφέρουν στατιστικά σημαντικά μεταξύ τους ($p < 0,05$) (*N=2, **N=1).

Δείγματα	Πορώδες (%)	Ομάδα
10 λεπτά	85,85 \pm 0,25	A
3 ώρες	93,84 \pm 0,48	B
1 ημέρα	94,48 \pm 0,85*	B
3 ημέρες	94,83**	B



Σχήμα 13. Η τιμή του πορώδους (%) των αποδομημένων δειγμάτων για κάθε χρονική στιγμή δειγματοληψίας. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως μέσοι όροι \pm 95% όρια εμπιστοσύνης.

Για την παραγωγή πορωδών δομών έχουν αναπτυχθεί διάφορες τεχνικές, οι οποίες βασίζονται περίπου στην ίδια λογική: μία ουσία (στερεή, υγρή ή ακόμα και αέρια) αναμιγνύεται ή διασπείρεται στο πολυμερές ή σε διάλυμα του, και στη συνέχεια με απομάκρυνση της ουσίας

αυτής, δημιουργούνται πόροι στις θέσεις που πριν καταλαμβάνονταν από την ουσία (Τσιόπτσιας, 2009). Στην προκειμένη περίπτωση παρατηρείται ότι το άμυλο, με τριμεταφωσφορικό τρινάτριο ως αντιδραστήριο διακλάδωσης, μπορεί να συνθέσει υδροπηκτική με εξαιρετικά πορώδη δομή, ακόμα και χωρίς την χρήση πρόσθετων ουσιών.

Η χρήση της λυοφιλίωσης για την ξήρανση των δειγμάτων συνεισφέρει στο αυξημένο πορώδες, το οποίο οφείλεται στην κρυσταλλοποίηση του νερού και την απομάκρυνση του με εξάχνωση. Το νερό βρίσκεται διάσπαρτο μέσα στη μάζα της υδροπηκτικής, έτσι οι πόροι που θα δημιουργηθούν εξαιτίας της εξάχνωσης θα είναι τυχαίοι στο χώρο. Με τον τρόπο αυτό αυξάνεται η τιμή του πορώδους (Borisova *et al.*, 2015; Racksanti *et al.*, 2014).

Στο Σχήμα 13 αρχικά εμφανίζεται το ποσοστό του πορώδους των υδροπηκτών πριν την εμβάπτιση τους στο νερό για 10 λεπτά. Δεν πραγματοποιήθηκε μέτρηση του πορώδους των δειγμάτων μετά την εμβάπτιση τους, αλλά δεν αναμένεται στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο μετρήσεων. Έπειτα, παρατηρείται ότι το πορώδες παρέμεινε σταθερό στα αποδομημένα δείγματα και εμφάνισε υψηλότερη τιμή σε σχέση με αυτό των 10 λεπτών, διότι η αμυλάση δρα ταχύτατα και αυξάνει τον κενό όγκο των υδροπηκτών. Αναλυτικότερα, συγκρίνοντας τις τιμές των τριών ωρών και των τριών ημερών, υπάρχει αύξηση του πορώδους κατά 1%, το οποίο όμως δεν είναι στατιστικά σημαντική διαφορά. Σε συμφωνία με τα παραπάνω αποτελέσματα, οι Chiu *et al.* (2013) παρατήρησαν ότι το μέσο μέγεθος των πόρων παρέμεινε σταθερό, κατά τη διάρκεια της αποδόμησης των υδροπηκτών μέσα σε PBS, με μια μικρή αύξηση πριν την πλήρη αποδόμηση. Σε προηγούμενες μελέτες (Shin *et al.*, 2013; Tokatljan *et al.*, 2012), κατά τη διάρκεια της αποδόμησης των υδροπηκτών, είτε με κολλαγενάση είτε με PBS, αναφέρεται ότι το μέγεθος των πόρων αυξήθηκε σημαντικά. Η σημαντική αυτή αύξηση δεν παρατηρείται στα παραπάνω αποτελέσματα, ενδεχομένως λόγω της ήδη πολύ υψηλής τιμής του πορώδους των αρχικών δειγμάτων.

5.4. Υπολογισμός περιεχόμενου νερού ισορροπίας (EWC) και συντελεστή διόγκωσης (SD)

Στον Πίνακα 5 παρουσιάζονται οι μέσοι όροι του περιεχόμενου νερού ισορροπίας (EWC) των αποδομημένων δειγμάτων. Ακόμη, χρησιμοποιείται, ως μέτρο σύγκρισης, δείγμα το οποίο έχει εμβαπτιστεί σε απιονισμένο νερό για 10 λεπτά.

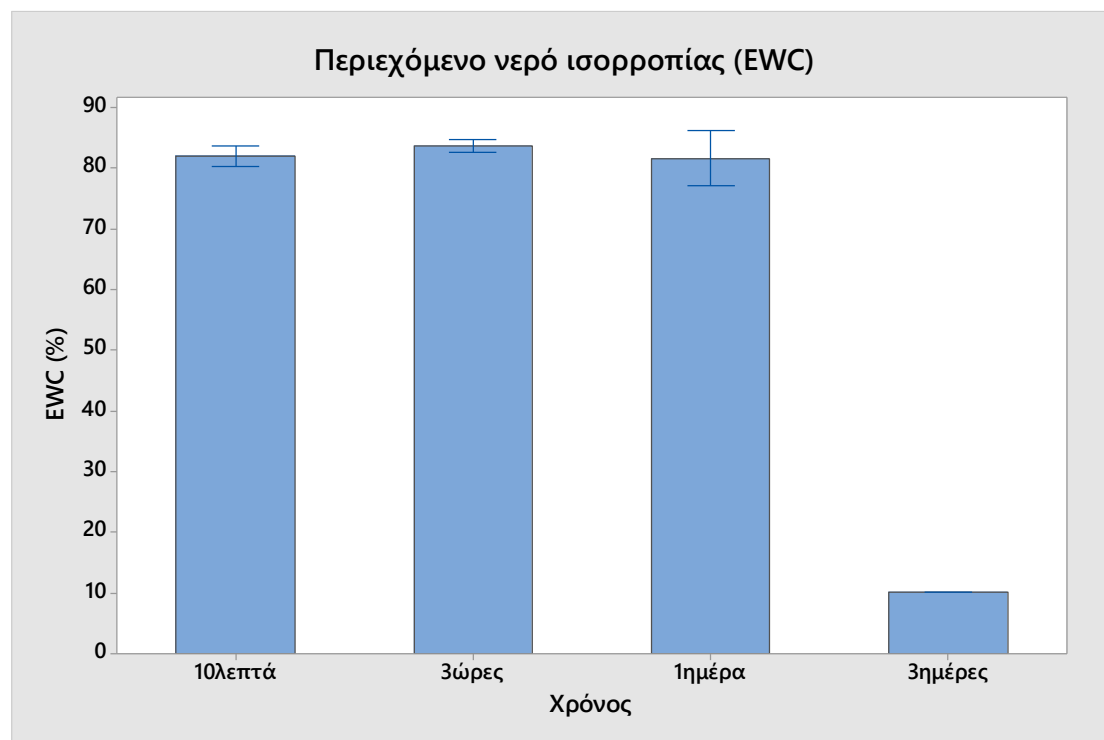
Πίνακας 5. Τα αποτελέσματα του περιεχόμενου νερού ισορροπίας (EWC) των δειγμάτων παρουσιάζονται ως μέσοι όροι \pm τυπική απόκλιση. Οι μέσοι όροι που ανήκουν σε διαφορετικές ομάδες, διαφέρουν στατιστικά σημαντικά μεταξύ τους ($p < 0,05$)(*N=1).

Δείγματα	EWC (%)	Ομάδα
10 λεπτά	82,03 \pm 0,69	A
3 ώρες	83,71 \pm 0,46	A
1 ημέρα	81,69 \pm 1,87	A
3 ημέρες	10,07*	B

Το περιεχόμενο νερό ισορροπίας των υδροπηκτών φαίνεται ότι δεν επηρεάζεται από το διάλυμα στο οποίο έχουν εμβαπτιστεί τα δείγματα, αλλά ούτε και από την παραμονή τους στο διάλυμα της αμύλας για το διάστημα της μίας ημέρας. Η τιμή του EWC παρέμεινε περίπου σταθερή ($\approx 82,5\%$) κατά την ενυδάτωση της υδροπηκτής για 10 λεπτά στο νερό και την πρώτη μέρα της παραμονής των δειγμάτων στο ενζυμικό διάλυμα. Την τρίτη ημέρα όλα τα δείγματα είχαν διαλυθεί, εκτός από ένα, το οποίο εμφάνισε εξαιρετικά χαμηλό ποσοστό περιεχόμενου νερού ισορροπίας (10,07%). Κατά την παραμονή τους στο διάλυμα της αμύλας, το άμυλο αποδομείται διαρκώς, με αποτέλεσμα να μειώνεται η ικανότητα συγκράτησης του νερού.

Αποξηραμένες υδροπηκτές μπορούν να απορροφήσουν νερό έως και 1000 φορές το βάρος τους (Gibas & Janik, 2010). 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. Σε μετρήσεις του περιεχόμενου νερού στην κατάσταση ισορροπίας υδροπηκτών από ανάμιξη αμύλου με φελικό οξύ και γλουταρικό οξύ, που προοριζόντουσαν για βιοϊατρικές εφαρμογές, η περιεκτικότητα του περιεχόμενου νερού κυμαινόταν από 48,9% έως και 73.9% (Lawal *et al.*, 2009). Συγκριτικά με το Σχήμα 14, παρατηρείται ότι οι υδροπηκτές του συμπλόκου, με τριμεταφωσφορικό τρινάτριο ως παράγοντα διασύνδεσης, εμφανίζουν αυξημένη ικανότητα

συγκράτησης νερού, το οποίο τις καθιστά χρήσιμες σε εφαρμογές που απαιτούν αυτή την ιδιότητα.



Σχήμα 14. Η τιμή του περιεχόμενου νερού ισορροπίας (EWC) των δειγμάτων για κάθε χρονική στιγμή δειγματοληψίας. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως μέσοι όροι \pm 95% όρια εμπιστοσύνης.

Λόγω του μεγάλου πορώδους οι υδροπηκτές είναι δυνατόν να απορροφούν μεγάλη ποσότητα νερού. Στο ίδιο συμπέρασμα καταλήγουν και οι Cao *et al.* (2017) από παρόμοιο πείραμα που πραγματοποίησαν, δηλαδή ότι το αυξημένο πορώδες επιτρέπει στο νερό να διεισδύσει μέσα στην υδροπηκτική συμβάλλοντας έτσι και στην απορρόφηση σημαντικής ποσότητας ύδατος. Η διόγκωση των υδροπηκτών σε υδατικά μέσα διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στις βιοϊατρικές και φαρμακευτικές εφαρμογές, καθώς επηρεάζει: (i) τον συντελεστή διάχυσης της διαλυτής ουσίας μέσω των υδροπηκτών, (ii) τις επιφανειακές ιδιότητες και την επιφανειακή κινητικότητα, και (iii) τις μηχανικές ιδιότητες των υδροπηκτών (Shalviri *et al.*, 2010).

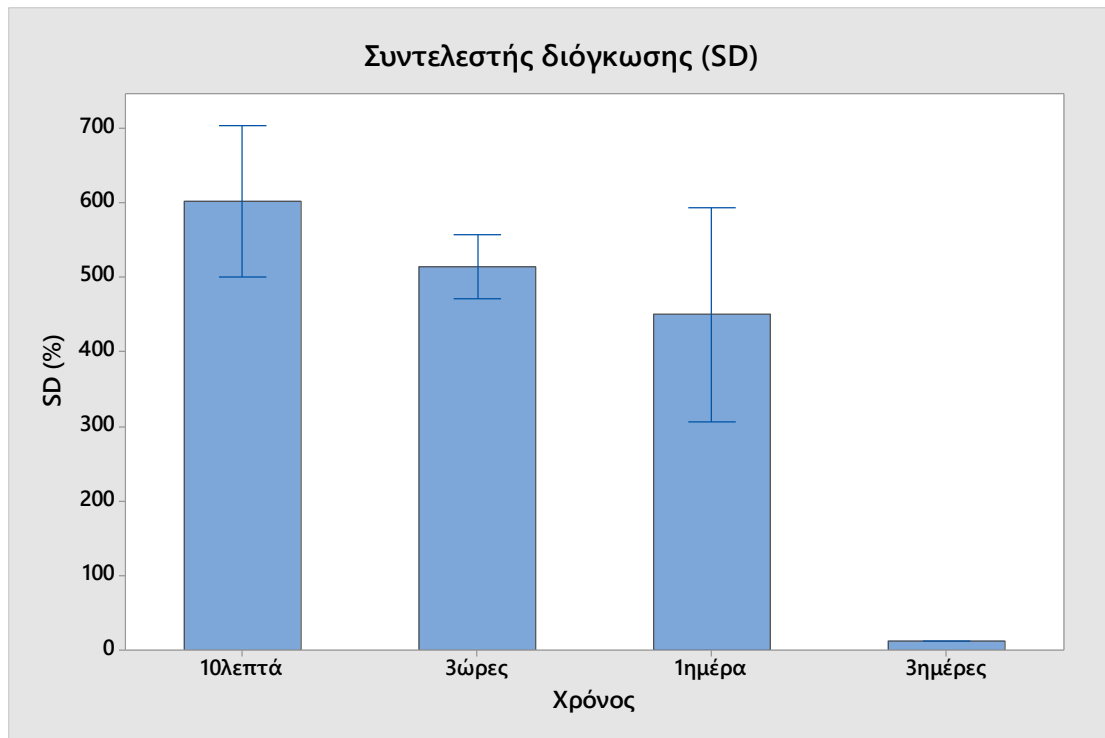
Στην περίπτωση του σταυροειδώς συνδεδεμένου αμύλου με τριμεταφωσφορικό νάτριο (TTP) και των υδροπηκτών κόμμεος ξανθάνης, η αντίδραση με TTP εισάγει περισσότερα ανιονικά φορτία. Η αυξημένη διόγκωση σε υψηλότερες ποσότητες TTP μπορεί να αποδοθεί στην ιοντική φύση του παράγοντα σχηματισμού σταυροδεσμών, στη χαμηλή πυκνότητα των δεσμών και στην παρουσία δισόξινου φωσφορικού αμύλου. Ενδεχομένως, αυξάνοντας την ποσότητα TTP πέρα από μια ορισμένη τιμή, η πυκνότητα των σταυροειδών δεσμών αυξάνεται οριακά. Ως αποτέλεσμα, η απορρόφηση νερού μέσα στην υδροπηκτική γίνεται ταχύτερη και μεγαλύτερη,

λόγω του μεγαλύτερου αριθμού αρνητικών φορτίων, με την προσθήκη του TTP. Από την άλλη πλευρά, θετικά ιόντα παραμένουν εντός της υδροπηκτής, για να εξουδετερώσουν τα σταθερά φορτία επί των αλυσίδων του πολυμερούς. Η υψηλή συγκέντρωση ιόντων μπορεί επίσης να αυξήσει την οσμωτική πίεση και συνεπώς το υψηλό ποσοστό διόγκωσης. Επιπλέον, οι φωσφορικές ομάδες απωθούνται η μία από την άλλη, λόγω ηλεκτροστατικών απωθητικών δυνάμεων, οι οποίες προκαλούν την επέκταση των δικτύων των πολυμερών (Shalviri *et al.*, 2010).

Στον Πίνακα 6 εμφανίζεται το ποσοστό του συντελεστή διόγκωσης, ο οποίος είναι αρκετά υψηλός και στους δύο διαλύτες που εμβάπτιστηκαν οι υδροπηκτές. Αναλυτικότερα, μέσα σε 10 λεπτά εμβάπτισης σε νερό, η υδροπηκτική διογκώθηκε κατά 602,2%. Ο συντελεστής φαίνεται να επηρεάζεται από την παραμονή της υδροπηκτής στο διάλυμα της αμυλάσης, καθώς στις πρώτες 3 ώρες, η τιμή του είναι χαμηλότερη (514%). Προχωρώντας στο στάδιο της αποδόμησης, ο συντελεστής διόγκωσης μειώνεται περισσότερο, φτάνοντας σε ποσοστό 450%. Συγκρίνοντας, στη συνέχεια, τις τιμές των τριών ωρών και της μίας ημέρας με των τριών ημερών, υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά, καθώς το ποσοστό φτάνει το 11,19%. 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 15 φαίνεται πως υπάρχει αρκετά μεγαλύτερη διόγκωση των υδροπηκτών ακόμη και μέσα σε 10 λεπτά, αλλά στην περίπτωση της χρήσης ενζυμικού διαλύματος, παρατηρείται η αδυναμία της υδροπηκτής να συγκρατήσει μεγάλη ποσότητα νερού στο δίκτυό της.

Πίνακας 6. Τα αποτελέσματα του συντελεστή διόγκωσης (SD) των δειγμάτων παρουσιάζονται ως μέσοι όροι \pm τυπική απόκλιση. Οι μέσοι όροι που ανήκουν σε διαφορετικές ομάδες, διαφέρουν στατιστικά σημαντικά μεταξύ τους ($p < 0,05$) (*N=1).

Δείγματα	SD (%)	Ομάδα
10 λεπτά	602,2 \pm 41,0	A
3 ώρες	514,0 \pm 17,2	AB
1 ημέρα	450,0 \pm 57,7	B
3 ημέρες	11,2*	C



Σχήμα 25. Η τιμή του συντελεστή διόγκωσης (SD) των δειγμάτων για κάθε χρονική στιγμή δειγματοληψίας. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως μέσοι όροι \pm 95% όρια εμπιστοσύνης.

5.5. Υπολογισμός μέτρου ελαστικότητας

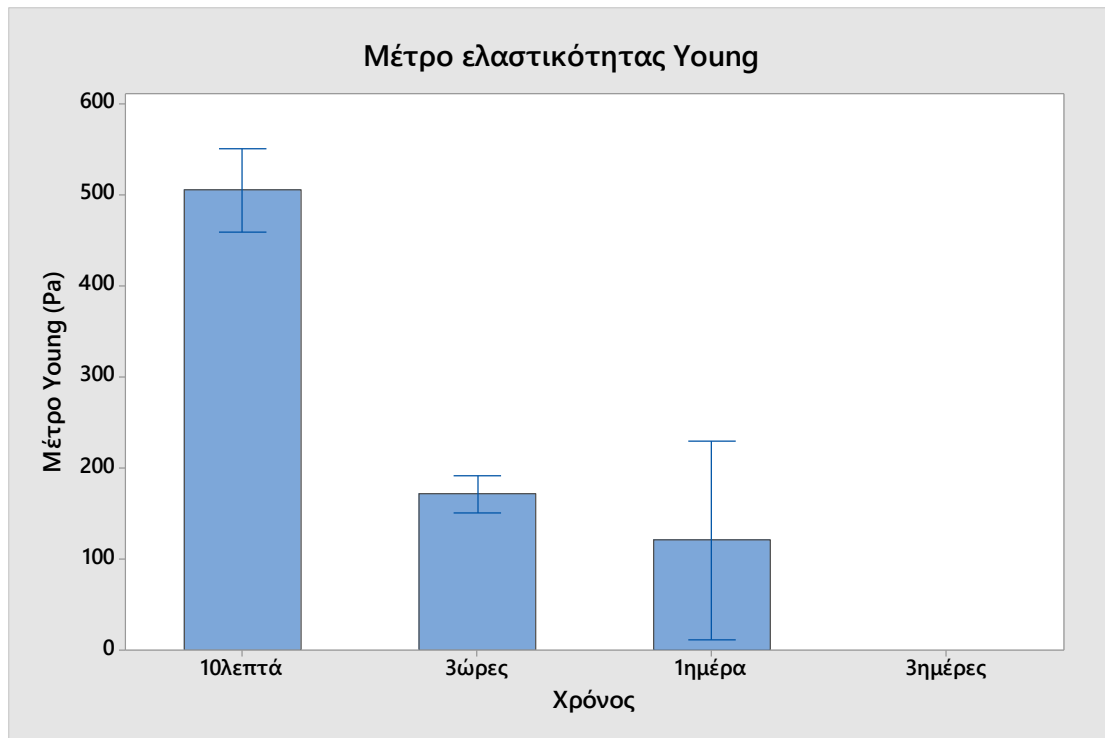
Στον Πίνακα 7 παρουσιάζονται οι μέσοι όροι του μέτρου ελαστικότητας (μέτρο Young) των αποδομημένων δειγμάτων. Ακόμη, χρησιμοποιείται, ως μέτρο σύγκρισης, δείγμα το οποίο έχει εμβαπτιστεί σε απιονισμένο νερό για 10 λεπτά.

Πίνακας 7. Τα αποτελέσματα του μέτρου Young των δειγμάτων παρουσιάζονται ως μέσοι όροι \pm τυπική απόκλιση. Οι μέσοι όροι που ανήκουν σε διαφορετικές ομάδες, διαφέρουν στατιστικά σημαντικά μεταξύ τους ($p < 0,05$).

Δείγματα	Μέτρο Young (Pa)	Ομάδα
10 λεπτά	505,0 \pm 18,6	A
3 ώρες	171,2 \pm 8,2	B
1 ημέρα	120,4 \pm 43,7	B
3 ημέρες	-	-

Το μέτρο ελαστικότητάς των υδροπηκτών που τοποθετήθηκαν στο διάλυμα της αμυλάσης διέφερε σε μεγάλο βαθμό, σε σχέση με το δείγμα που εμβαπτίστηκε σε νερό για 10 λεπτά, καθώς τα δείγματα στο ενζυμικό διάλυμα είχαν εξαιρετικά μικρές τιμές. Αυτό συμβαίνει διότι, κατά τη διάρκεια που παραμένουν στο διάλυμα της αμυλάσης, το άμυλο αποδομείται όλο και περισσότερο, με αποτέλεσμα να μειώνεται η μηχανική τους αντοχή. Σε αυτό το σημείο οι υδροπηκτές ήταν εξαιρετικά μαλακές, αλλά εμφάνιζαν κάποιου είδους δομή, λόγω των εγκάρσιων δεσμών.

Οι Market *et al.* (2013), μελετώντας το μέτρο ελαστικότητας σε υδροπηκτές αγαρόζης και υαλουρονικού οξέος, έλαβαν τιμές 0,7kPa και 0,3kPa αντίστοιχα. Ενώ, σε έρευνα των Bhardwaj & Kundu (2010), οι υδροπηκτές φιβροΐνης μεταξιού εμφάνισαν μέτρο ελαστικότητας 70kPa. Εξάγεται, λοιπόν, το συμπέρασμα ότι η ελαστικότητα που εμφανίζει μια υδροπηκτική, επηρεάζεται κυρίως από τις μηχανικές ιδιότητες του υλικού που παρασκευάζεται. Συνεπώς, λόγω των φτωχών μηχανικών ιδιοτήτων του αμύλου, η ελαστικότητα των υδροπηκτών που παρασκευάζονται με βάση αυτό, δείχνει να είναι εξαιρετικά χαμηλή. Στο Σχήμα 16 είναι εμφανέστερη η διαφορά το πρώτου δείγματος με τα άλλα δύο, τα οποία έχουν σημαντικά μικρές τιμές μέτρου ελαστικότητας.

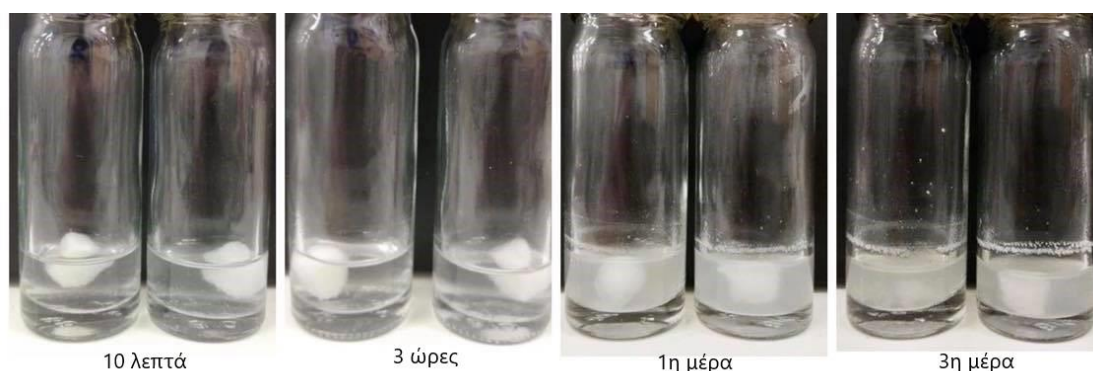


Σχήμα 36. Η τιμή του μέτρου Young (Pa) των δειγμάτων για κάθε χρονική στιγμή δειγματοληψίας. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως μέσοι όροι \pm 95% όρια εμπιστοσύνης.

Η ακαμψία των υδροπηκτών μειώθηκε καθ' όλη τη διάρκεια της αποδόμησης. Οι μηχανικές ιδιότητες μειώθηκαν επίσης γρήγορα, το οποίο έρχεται σε συμφωνία με τις παρατηρήσεις των Chiu *et al.*, (2013). Οι Pashkuleva *et al.* (2010) υποστηρίζουν πως το μέτρο Young σε κριώματα αμύλου, μειώνεται σημαντικά με το πέρασμα του χρόνου λόγω της συνεχούς προσρόφισης νερού στο δίκτυο. Επιπλέον, 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). Τα πορώδη υλικά μπορούν συνήθως να συμπιέζονται αρκετά εύκολα. Όσο υψηλότερο είναι το πορώδες, τόσο μικρότερη είναι η αντοχή του υλικού σε θλίψη (Racksanti *et al.*, 2014).

5.6. Αποδόμηση υδροπηκτών

Η αποδόμηση των υδροπηκτών πραγματοποιείται από την α-αμυλάση που αποδομεί το άμυλο, καθώς επίσης, και από την προσρόφηση του νερού στο δίκτυο, η οποία προκαλεί μεγαλύτερη αποδόμηση. Καθώς το δίκτυο διογκώνεται, εάν οι αλυσίδες στη δομή είναι αποδομήσιμες η πηκτή θα αρχίσει να αποσυντίθεται και να διαλύεται, με ρυθμό που εξαρτάται από τη σύνθεσή της (Hoffman, 2012). Η υψηλή αποδόμηση σχετίζεται με πορώδες <90%, διότι σε αντίθετη περίπτωση η γρήγορη αποδόμηση διακυβεύει τη μηχανική και δομική ακεραιότητα του βιοϋλικού (Karageorgiou & Kaplan, 2005). Το πείραμα αποδόμησης εκπονήθηκε σε διάστημα τριών ημερών και αναλύθηκαν πέντε χρονικά σημεία (10 λεπτά, 3 ώρες, 1 ημέρα, 2 ημέρες, 3 ημέρες). Στο Σχήμα 17 απεικονίζεται η δομή του δείγματος στο πέρας της διαδικασίας και στο Σχήμα 18 φαίνονται οι διαφορές των υδροπηκτών πριν και μετά την αποδόμηση, όπως επίσης και μετά τη λυοφιλίωση. Είναι εμφανές ότι πραγματοποιήθηκε μια συνεχής απώλεια βάρους. Η αποδόμηση γίνεται αισθητή από τις 3 πρώτες ώρες. Το σύμπλοκο έχει σχεδόν αποδομηθεί την τρίτη μέρα, σε αντίθεση με το δείγμα ελέγχου το οποίο έχει χάσει ελάχιστο βάρος.



Σχήμα 17. Αποδόμηση υδροπηκτών συμπλόκου (αριστερά) και δείγματος ελέγχου (δεξιά).

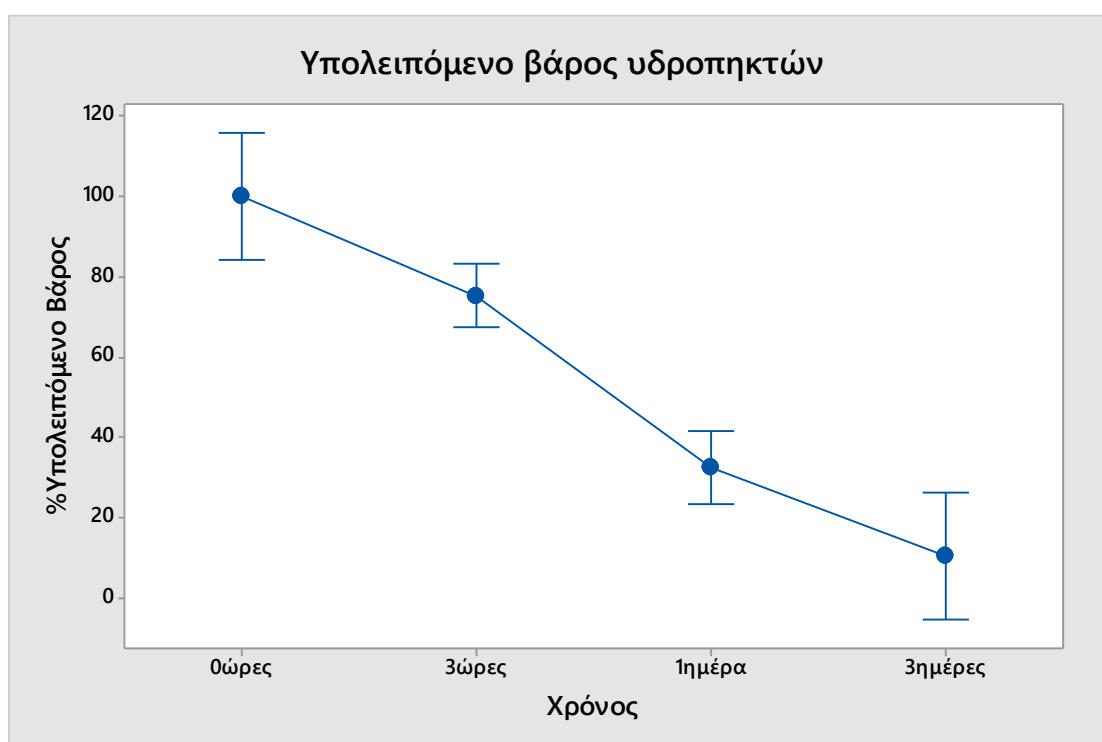


Σχήμα 18. Δομή υδροπηκτών μετά την α) πριν την εμφύσηση, β) μετά την αποδόμηση τριών ημερών και γ) μετά την ξήρανση. Αριστερά βρίσκεται το δείγμα με παρακεταμόλη και δεξιά το δείγμα ελέγχου.

Τα αποτελέσματα της μέτρησης των αποδομημένων δειγμάτων μετά τη λυοφιλίωση, παρουσιάζονται στον Πίνακα 8. Ακόμη, στο Σχήμα 19 φαίνεται πως η αποδόμηση των υδροπηκτών στο διάλυμα α-αμυλάσης είναι αρκετά γρήγορη. Η αποδόμηση με τον μεγαλύτερο ρυθμό συνέβη στο διάστημα των πρώτων τριών ωρών (24,86%), ενώ με τον μικρότερο μεταξύ πρώτης και τρίτης ημέρας (22,04%). Συγκεκριμένα την τρίτη μέρα έχει απομείνει το 10,27% του αρχικού βάρους της υδροπηκτής. Αντιθέτως, σε παρόμοια μελέτη (Konstantakos *et al.*, 2019) οι υδροπηκτές συμπλόκου λιπιδίων-αμυλόζης δεν είχαν αποδομηθεί τελείως ακόμη και μετά από 36 ημέρες παρουσία α-αμυλάσης και χρήση TTP ως παράγοντα διασταυρούμενης σύνδεσης. Το γεγονός αυτό πιθανώς να οφείλεται στην στατική αποδόμηση των υδροπηκτών αμυλόζης-μυριστικού οξέως, σε αντίθεση με τις υδροπηκτές αμυλόζης-παρακεταμόλης, οι οποίες βρίσκονταν σε ανακίνηση κατά το στάδιο της αποδόμησης. Σε έρευνα που διεκπεραιώθηκε, αποδείχθηκε πιθανή η εφαρμογή συμπλοκοποιημένης υδροπηκτής πολυασπαρτικού οξέως με ιχνηθετημένη δεξτράνη, για παροχή φαρμάκου στο λεπτό έντερο. Συγκεκριμένα η υδροπηκτική διαλύθηκε εντελώς παρουσία 2 mg/mL θρυψίνης σε διάλυμα PBS εντός περίπου 6 ωρών (Szilágyi *et al.*, 2018).

Πίνακας 8. Τα αποτελέσματα του υπολειπόμενου βάρους (ΥΒ) των αποδομημένων δειγμάτων παρουσιάζονται ως μέσοι όροι \pm τυπική απόκλιση. Οι μέσοι όροι που ανήκουν σε διαφορετικές ομάδες, διαφέρουν στατιστικά σημαντικά μεταξύ τους ($p < 0,05$) (*N=1).

Δείγματα	ΥΒ (%)	Ομάδα
3 ώρες	75,14 \pm 3,95	A
1 ημέρα	32,31 \pm 8,37	B
3 ημέρες	10,28*	B



Σχήμα 19. Η τιμή του υπολειπόμενου βάρους των δειγμάτων για κάθε χρονική στιγμή δειγματοληψίας. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως μέσοι όροι \pm 95% όρια εμπιστοσύνης.

5.7. Απελευθέρωση δραστικής ουσίας

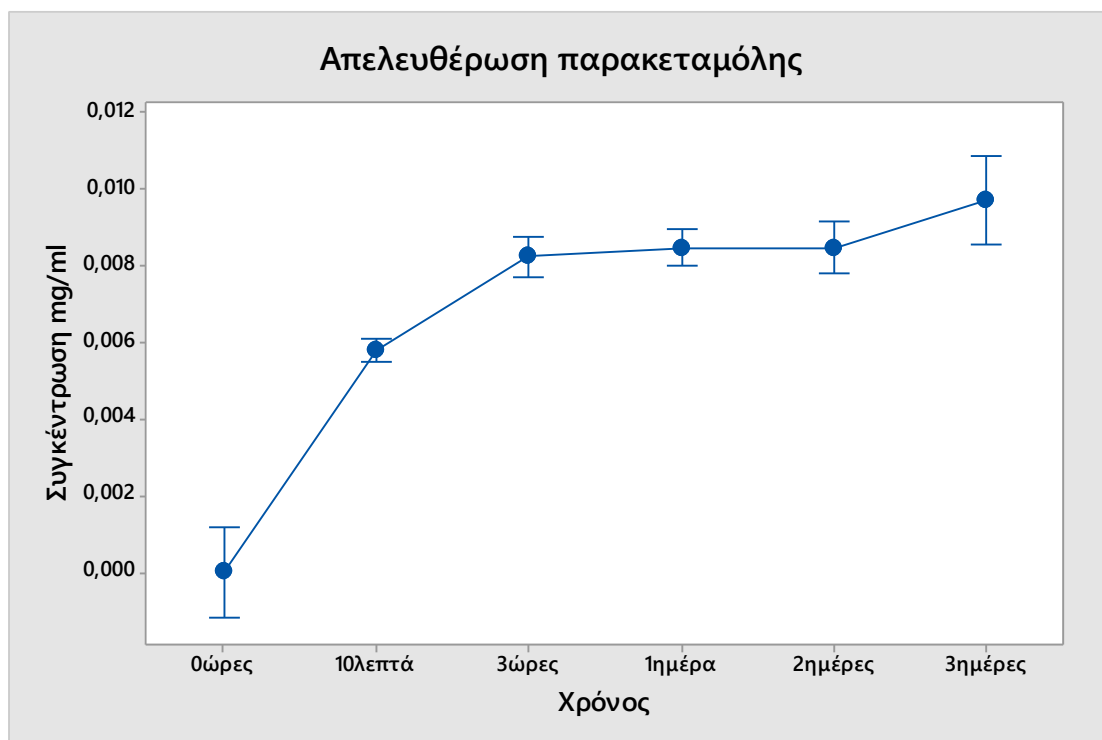
Τα αποτελέσματα της μέτρησης της απελευθέρωσης παρακεταμόλης των αποδομημένων υδροπηκτών, παρουσιάζονται στον Πίνακα 9 και στο Σχήμα 20. Όσο περνάει ο χρόνος παρατηρείται σταδιακή μείωση του ρυθμού απελευθέρωσης. Ο μικρότερος ρυθμός απελευθέρωσης αλλά και ο πιο ελεγχόμενος παρουσιάζεται μεταξύ πρώτης και δεύτερης μέρας. Μεγάλος ρυθμός παρατηρείται στα πρώτα 10 λεπτά. Είναι αναμενόμενο να εντοπίζεται μεγαλύτερη συγκέντρωση στις τρεις μέρες από ότι στις τρεις ώρες.

Πίνακας 9. Τα αποτελέσματα της συγκέντρωσης παρακεταμόλης στο διάλυμα των αποδομημένων δειγμάτων παρουσιάζονται ως μέσοι όροι \pm τυπική απόκλιση. Οι μέσοι όροι που ανήκουν σε διαφορετικές ομάδες, διαφέρουν στατιστικά σημαντικά μεταξύ τους ($p < 0,05$) (*N=1).

Δείγματα	Συγκέντρωση ($\text{mg} \cdot 10^3/\text{mL}$)	Ομάδα
10 λεπτά	$5,76 \pm 0,65$	A
3 ώρες	$8,22 \pm 0,31$	B
1 ημέρα	$8,45 \pm 0,48$	B
2 ημέρες	$8,45 \pm 0,54$	B
3 ημέρες	$9,68^*$	B

Σε πειραματική μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε υδροπηκτές ναοκρυστάλλων αμύλου/πολύ-N-ισοπροπυλ-ακρυλαμίδιου, εγκλείστηκαν 200 mg acyclovir (αντιμικροβιακό φάρμακο που χρησιμοποιείται στην θεραπεία του AIDS). Τα αποτελέσματα που προέκυψαν έδειξαν πως σε 12 και 17 ώρες απελευθερώθηκε 74% και 95% του φαρμάκου, αντίστοιχα (Bakrudeen *et al.*, 2010). Αντιθέτως, η απελευθέρωση της παρακεταμόλης παρατηρείται ότι ήταν πιο αργή και αυτό μπορεί να οφείλεται στον διαφορετικό τύπο αμύλου (ναοκρυστάλλοι αμύλου από μίγμα πατάτας, αραβοσίτου, κασάβας) ή στον διαφορετικό τρόπο παρασκευής της υδροπηκτής. Συγκεκριμένα, το υδρολυμένο άμυλο μαζί με το φάρμακο και νερό, αναμείχθηκαν υπό υπερήχους για 1 λεπτό. Στη συνέχεια, προστέθηκε διάλυμα πολυμερούς πολύ-N-ισοπροπυλ-ακρυλαμίδιου (PNIPAM) (στους 30°C) και πραγματοποιήθηκε εκ νέου ανάμιξη με υπερήχους για 1 λεπτό. Παρόμοια συμπεριφορά με εκείνη της παρακεταμόλης υπήρξε σε έρευνα που χρησιμοποίησε οξειδωμένο άμυλο αραβοσίτου με προσδότη λίπασμα (ουρία) για τη δημιουργία συμπλόκου. Παρατηρείται αρχικά υψηλός ρυθμός απελευθέρωσης και ακολουθεί γρήγορη πτώση. Το μεγαλύτερο μέρος την ουρίας απελευθερώθηκε τις πρώτες 4 ώρες. Αυτή η συμπεριφορά μπορεί να οφείλεται στην ταχεία διάλυση της ουρίας στην αρχή της διόγκωσης και στα πολλαπλά στάδια εκρόφησης-επαναπροσρόφησης, τα οποία συμβάλλουν στη μείωση

του ρυθμού απελευθέρωσης. Στη συνέχεια ο ρυθμός αυξάνεται και πάλι πιθανώς λόγω της μερικής εξασθένησης της δομής ως αποτέλεσμα του παρατεταμένου χρόνου εμφάνισης (León *et al.*, 2019).



Σχήμα 20. Η τιμή της συγκέντρωσης της παρακεταμόλης σε mg/mL για κάθε χρονική στιγμή δειγματοληψίας. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως μέσοι όροι \pm 95% όρια εμπιστοσύνης.

6. Συμπεράσματα

Η σύνθεση υδροπηκτών συμπλόκου αμύλου καλαμποκιού-παρακεταμόλης με τριμεταφωσφωρικό τρινάτριο ως παράγοντα διακλάδωσης, είναι εφικτή. Οι υδροπηκτές παρουσίασαν μια εξαιρετικά πορώδη δομή ($\approx 94,5\%$) με ομαλή επιφάνεια, χαρακτηριστικά που τις καθιστούν χρήσιμες στον τομέα της βιοϊατρικής. Επιπλέον, το περιεχόμενο νερό ισορροπίας και ο συντελεστής διόγκωσης απέδειξαν ότι τα δείγματα μπορούν να συγκρατήσουν σημαντική ποσότητα ύδατος, το οποίο είναι αποτέλεσμα του υψηλού ποσοστού πορώδους των δειγμάτων. Όσον αφορά την ρεολογική συμπεριφορά των υδροπηκτών, έδειξαν ότι έχουν φτωχές μηχανικές ιδιότητες, κυρίως εξαιτίας των φτωχών μηχανικών ιδιοτήτων του αμύλου, όπως επίσης του μεγάλου κενού όγκου στο δίκτυό τους. Όσον αφορά στην απελευθέρωση της εγκλεισμένης ουσίας, η οποία πραγματοποιείται κατά την αποδόμηση της υδροπηκτής, παρατηρήθηκε ότι πραγματοποιείται γρήγορα και επιπλέον, ο ρυθμός απελευθέρωσης μειώνεται με το πέρας της ώρας. Εφόσον η ουσία δεν κατακρατείται για μεγάλο χρονικό διάστημα, δεν υπάρχει ελεγχόμενη αποδέσμευση. Το γεγονός της υψηλής απελευθέρωσης της παρακεταμόλης συμβαίνει λόγω χαμηλής πυκνότητας των δεσμών και του μεγάλου ποσοστού του πορώδους, το οποίο διευκολύνει την διάχυση της ουσίας μέσα στο διάλυμα.

7. Προτάσεις για μελλοντική έρευνα

- Χρήση διαφορετικής πηγής αμύλου για την παρασκευή των υδροπηκτών συμπλόκου.
- Ανάμιξη του αμύλου με φυσικά ή και συνθετικά πολυμερή για την βελτίωση της δομής και των μηχανικών ιδιοτήτων των υδροπηκτών.
- Δημιουργία υδροπηκτών συμπλόκου με ελεγχόμενο πορώδες, για τη ρύθμιση της ταχύτητας αποδέσμευσης της εγκλεισμένης ουσίας.
- Προσομοίωση του περιβάλλοντος του στομάχου (pH, ένζυμα κλπ.) για την αποδόμηση των υδροπηκτών.
- Παρασκευή υδροπηκτών με την ικανότητα να ανταποκρίνονται σε αλλαγές περιβάλλοντος (pH, πίεση, θερμοκρασία, φως).

8. Βιβλιογραφία

Ahmed E.M. (2015). Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review. *Journal of advanced research*, **6**(2), 105–121.

Akhtar M.F., Hanif M. & Ranjha N.M. (2016). Methods of synthesis of hydrogels: A review. *Saudi pharmaceutical journal*, **24**(5), 554–559.

Altuna L., Herrera M.L., & Foresti M.L. (2018). Synthesis and characterization of octenyl succinic anhydride modified starches for food applications. A review of recent literature. *Food Hydrocolloids*, **80**, 97-110.

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

Bamidele O., Duodu G. & Emmambux M. (2019). Encapsulation and antioxidant activity of ascorbyl palmitate with normal and high amylose maize starch by spray drying. *Food Hydrocolloids*, **86**, 124-133.

Ben Ammar N.E., Barbouche M. & Hamzaoui A.H. (2019). Historical view of hydrogel characterization. In: Chen Y. (eds) *Hydrogels Based on Natural Polymers*. Elsevier.

Bhardwaj, N. & Kundu, S. (2011). Silk fibroin protein and chitosan polyelectrolyte complex porous scaffolds for tissue engineering applications. *Carbohydrate Polymers*, **85**, 325-333.

Biduski B., Silva W.M., Colussi R., Hala S.L., Lim L., Dias Á.R. & Zavareze E.D. (2018). Starch hydrogels: The influence of the amylose content and gelatinization method. *International journal of biological macromolecules*, **113**, 443-449.

Borisova, A., DeBruyn, M., Budarin, V. L., Shuttleworth, P. S., Dodson, J. R., Segatto, M. L., & Clark, J. H. (2015). A Sustainable Freeze-Drying Route to Porous Polysaccharides with Tailored Hierarchical Meso- and Macroporosity. *Macromolecular Rapid Communications*, **36**(8), 774–779.

Bosch M.E., Sánchez A.J., Rojas F.S. & Ojeda C.B. (2006). Determination of paracetamol: Historical evolution. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, **42**, 291–321.

- Cao, D., Zhang, Y., Cui, Z., Du, Y., & Shi, Z. (2017). New strategy for design and fabrication of polymer hydrogel with tunable porosity as artificial corneal skirt. *Materials Science and Engineering: C*, **70**, 665–672.
- Chiu, Y. C., Kocagöz, S., Larson, J. C., & Brey, E. M. (2013). Evaluation of Physical and Mechanical Properties of Porous Poly (Ethylene Glycol)-co-(L-Lactic Acid) Hydrogels during Degradation. *PLoS ONE*, **8**(4), e60728.
- Dulong V., Lack S., Le Cerf D., Picton L., Vannier J.P. & Muller G. (2004). Hyaluronan-based hydrogels particles prepared by crosslinking with trisodium trimetaphosphate. Synthesis and characterization. *Carbohydrate Polymers*, **57**, 1-6.
- Fitch-Vargas, P. R., Camacho-Hernández, I. L., Martínez-Bustos, F., Islas-Rubio, A. R., Carrillo-Cañedo, K. I., Calderón-Castro, A., Jacobo-Valenzuela, N., Carrillo-López, A., Delgado-Nieblas, C. I., & Aguilar-Palazuelos, E. (2019). Mechanical, physical and microstructural properties of acetylated starch-based biocomposites reinforced with acetylated sugarcane fiber. *Carbohydrate Polymers*, **219**, 378–386.
- Gibas I., & Janik H. (2010). Review: synthetic polymer hydrogels for biomedical applications. *Chemistry & Chemical Technology*, **4**(4), 297-304.
- 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.
- Kadokawa J., Nomura S. & Kyutoku T. (2017). Preparation and characterizations of all-biodegradable supramolecular hydrogels through formation of inclusion complexes of amylose. *Polymer Bulletin*, **74**, 4499-4513.
- Karageorgiou, V., & Kaplan D. (2005). Porosity of 3D biomaterial scaffolds and osteogenesis. *Biomaterials*, **26**, 5474-5491.
- Karlsson M.E., Leeman A.M., Bjorck I.M.E., & Eliasson A.-C. (2007). Some physical and nutritional characteristics of genetically modified potatoes varying in amylose/amylopectin ratios. *Food Chemistry*, **100**, 136–146.

- Kong, L., & Ziegler, G.R. (2014). Molecular encapsulation of ascorbyl palmitate in preformed V-type starch and amylose. *Carbohydrate Polymers*, **111**, 256-263.
- Konstantakos, S., Marinopoulou, A., Papaemmanouil, S., Emmanouilidou, M., Karamalaki, M., Kolothas, E., Saridou, E., Papastergiadis, E., & Karageorgiou, V. (2019). Preparation of model starch complex hydrogels. *Food Hydrocolloids*, **96**, 365–372.
- Lalush, I., Bar, H., Zakaria, I., Eichler, S., & Shimoni, E. (2005). Utilization of amylose-lipid complexes as molecular nanocapsules for conjugated linoleic acid. *Biomacromolecules*, **6**, 121-130.
- 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**(12), 3399–3408.
- Lee K.Y. & Mooney D.J. (2001). Hydrogels for tissue engineering. *Chemical Reviews*, **101**(7), 1869-1879.
- León O., Soto D., Antúnez A., Fernández R., González J., Piña C., Muñoz-Bonilla A., & Fernandez-García M. (2019). Hydrogels based on oxidized starches from different botanical sources for release of fertilizers. *International Journal of Biological Macromolecules*, **136**, 813-822.
- Li, H., Zhang, B., Li, C., Fu, X., Wang, Z., & Huang, Q. (2019). CO₂ inclusion complexes of Granular V-type crystalline starch: Structure and release kinetics. *Food Chemistry*, **289**, 145-151.
- Markert, C. D., Guo, X., Skardal, A., Wang, Z., Bharadwaj, S., Zhang, Y., Bonin, K., & Guthold, M. (2013). Characterizing the micro-scale elastic modulus of hydrogels for use in regenerative medicine. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, **27**, 115–127.
- Naguleswaran, S., Vasanthan, T., Hoover, R., & Bressler, D. (2013). The susceptibility of large and small granules of waxy, normal and high-amylose genotypes of barley and corn starches toward amylolysis at sub-gelatinization temperatures. *Food Research International*, **51**(2), 771–782.

- Obiro W.C., Ray S.S. & Emmambux M.N. (2012). V-amylose Structural Characteristics, Methods of Preparation, Significance, and Potential Applications. *Food Reviews International*, **28**(4), 412-438.
- Oh J.K., Drumright R., Siegwart D.J. & Matyjaszewski K. (2008). The development of microgels/nanogels for drug delivery applications. *Progress in Polymer Science (Oxford)*, **33**(4), 448-477.
- Ojogbo E., Ogunsona E.O., & Mekonnen T.H. (2020). Chemical and physical modifications of starch for renewable polymeric materials. *Materials Today Sustainability*, **7-8**, 100028.
- 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.
- Punia S. (2020). Barley starch modifications: Physical, chemical and enzymatic - A review. *International Journal of Biological Macromolecules*, **144**, 578-585.
- Putseys J.A., Lamberts L. & Delcour J.A. (2010). Amylose-inclusion complexes: formation, identity and physico-chemical properties. *Journal of Cereal Science*, **51**(3), 238-247.
- Racksanti, A., Janhom, S., Punyanitya, S., Watanesk, R., & Watanesk, S. (2015). An approach for preparing an absorbable porous film of silk fibroin-rice starch modified with trisodium trimetaphosphate. *Journal of Applied Polymer Science*, **132**(8), 1–7.
- Rahman M.S., Islam M.M., Islam M.S., Zaman A., Ahmed T., Biswas S., Sharmeen S., Rashid T.U. & Rahman M.M. (2018). Morphological Characterization of Hydrogels. In: Mondal M. (eds) *Cellulose-Based Superabsorbent Hydrogels. Polymers and Polymeric Composites: A Reference Series*. Springer, Cham.
- Saboktakin, M. R., Tabatabaie, R. M., Ostovarazar, P., Maharramov, A., & Ramazanov, M. A. (2012). Synthesis and characterization of modified starch hydrogels for photodynamic treatment of cancer. *International Journal of Biological Macromolecules*, **51**(4), 544–549.
- Sami A.J., Khalid M., Jamil T., Aftab S., Mangat S.A., Shakoori A.R. & Iqbal S. (2018). Formulation of novel chitosan guar gum based hydrogels for sustained drug release of paracetamol. *International journal of biological macromolecules*, **108**, 324-332.

Shalviri, A., Liu, Q., Abdekhodaie, M. & Yu Wu, X. (2010). Novel modified starch–xanthan gum hydrogels for controlled drug delivery: Synthesis and characterization. *Carbohydrate Polymers*, **79**, 898-907.

Shen, X., Shamshina, J. L., Berton, P., Gurau, G., & Rogers, R. D. (2016). Hydrogels based on cellulose and chitin: fabrication, properties, and applications. *Green Chemistry*, **18**(1), 53–75.

Shin, S. R., Aghaei-Ghareh-Bolagh, B., Dang, T. T., Topkaya, S. N., Gao, X., Yang, S. Y., Jung, S. M., Oh, J. H., Dokmeci, M. R., Tang, X., & Khademhosseini, A. (2013). Cell-laden microengineered and mechanically tunable hybrid hydrogels of gelatin and graphene oxide. *Advanced Materials*, **25**(44), 6385–6391.

Szilágyi B., Némethy Á., Magyar A., Szabó I., Bősze S., Gyarmati B., & Szilágyi A. (2018). Amino acid based polymer hydrogel with enzymatically degradable cross-links. *Reactive and Functional Polymers*, **133**, 21-28.

Tester R.F., Karkalas J., & Qi X. (2004). Starch—composition, fine structure and architecture, *Journal of Cereal Science*, **39**, 151–165.

Tokatlian, T., Cam, C., Siegman, S. N., Lei, Y., & Segura, T. (2012). Design and characterization of microporous hyaluronic acid hydrogels for in vitro gene transfer to mMSCs. *Acta Biomaterialia*, **8**(11), 3921–3931.

Tsioptsias 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., Othman M.B.H., Javed F., Ahmad Z. & Md Akil H. (2015). Classification, Processing and Application of Hydrogels: A Review. *Materials Science and Engineering: C*, **57**, 414–433.

Vamadevan, V., & Bertoft, E. (2020). Observations on the impact of amylopectin and amylose structure on the swelling of starch granules. *Food Hydrocolloids*, **103**, 105663.

Varaprasad K., Raghavendra G.M., Jayaramudu T., Yallapu M.M. & Sadiku R.E. (2017). A mini review on hydrogels classification and recent developments in miscellaneous applications. *Materials science & engineering. C, Materials for biological applications*, **79**, 958-971.

Vedadghavami, A., Minooei, F., Mohammadi, M. H., Khetani, S., Rezaei Kolahchi, A., Mashayekhan, S., & Sanati-Nezhad, A. (2017). Manufacturing of hydrogel biomaterials with

controlled mechanical properties for tissue engineering applications. *Acta Biomaterialia*, **62**, 42–63.

Xiang J., Shen L., Hong Y. (2020). Status and future scope of hydrogels in wound healing: Synthesis, materials and evaluation. *European Polymer Journal*, **130**, 109609.

Xie Y., Zhang B., Li M., Chen H. (2019). Effects of cross-linking with sodium trimetaphosphate on structural and adsorptive properties of porous wheat starches. *Food Chemistry*, **289**, 187-194.

Zhang L.M., Yang C. & Yan L. (2005). Perspectives on: Strategies to Fabricate Starch-based Hydrogels with Potential Biomedical Applications. *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*, **20**(3), 297–314.

Zhang, Q.-X., Yu, Z.-Z., Xie, X.-L., Naito, K., & Kagawa, Y. (2007). Preparation and crystalline morphology of biodegradable starch/clay nanocomposites. *Polymer*, **48**(24), 7193–7200.

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

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

ChemBK (2015) “Maize starch” in CAS 9005-25-8, πρόσβαση 11 Απριλίου 2020, <https://www.chembk.com/en/chem/Maize%20Starch>

Chemical Book (2017) “Acetaminophen” in CAS DataBase List, πρόσβαση 11 Απριλίου 2020, https://www.chemicalbook.com/chemicalproductproperty_en_cb1413658.htm

Chemical Book (2017) “Sodium trimetaphosphate” in CAS DataBase List, πρόσβαση 11 Απριλίου 2020, https://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_EN_CB4287241.htm