

مروری بر نانومواد جاذب مورد استفاده در کلیه مصنوعی پوشیدنی

نسترن بیشه‌بان^{۱*}، محمد فیروزمند^۱، ناهید خندان^۲

۱- پژوهشکده برق و فناوری اطلاعات، سازمان پژوهش‌های علمی و صنعتی ایران، تهران

۲- پژوهشکده فناوری‌های شیمیایی، سازمان پژوهش‌های علمی و صنعتی ایران، تهران

چکیده

در راستای بهبود کیفیت زندگی بیماران دیالیزی، لازم است مواد سمی اورمیک به‌صورت روزانه از جریان خون حذف شوند. این مواد سمی به‌طور کلی شامل مولکول‌های کوچک محلول در آب (مانند اوره، اوریک اسید و کراتینین)، مولکول‌های متوسط (مانند بتا-۲ میکروگلوبولین و سیتوکین‌ها) و مواد سمی مقید پروتئینی هستند. هدف این مطالعه، بررسی نانومواد جاذب مورد استفاده در سیستم کلیه مصنوعی پوشیدنی و همچنین، مواد سمی اورمیک است که به وسیله هریک از این جاذب‌ها حذف می‌شوند. این نانومواد جاذب شامل جاذب Mxene، جاذب CMK-3 و جاذب زئولیت هستند. همچنین مشخصات، مکانیسم جذب و ساختار هریک از این جاذب‌ها مورد بحث قرار گرفت. به‌طور کلی، نانوماده جاذب Mxene، سازگاری بالایی با بدن داشته و می‌تواند اوره را جذب سطحی نماید و جاذب CMK-3 قابلیت حذف طیف گسترده‌ای از مواد سمی اورمیک شامل کراتینین، بتا-۲ میکروگلوبولین، سیتوکین‌ها، ایندوکسیل سولفات و هیپوریک اسید را دارد. نانوماده جاذب CMK-3 به علت داشتن گروه‌های عاملی اکسیژن‌دار بر سطح خود، قابلیت جذب بسیار خوبی برای مواد اورمیک ذکر شده دارد. در مورد نانوماده جاذب زئولیت، جذب بر اساس اندازه و خصوصیات فیزیکی و شیمیایی بوده و این جاذب می‌تواند به حذف مواد سمی خون مانند اوره، اوریک اسید، کراتینین، p-cresol و ایندوکسیل سولفات بپردازد. نانومواد جاذب زئولیت موردنیت اسیدی و سیلیکالیت آب‌گریز به ترتیب می‌توانند کراتینین و p-cresol را حذف کنند.

واژه‌های کلیدی: کلیه مصنوعی پوشیدنی، مواد سمی اورمیک، جاذب Mxene، جاذب CMK-3، جاذب زئولیت

bisheban.nas@gmail.com* ایمیل نویسنده مسئول

۱- مقدمه

در حال حاضر بیش از ۳ میلیون نفر در سراسر جهان درگیر بیماری نارسایی کلیوی هستند [۱]. بیماران مبتلا به نقص عملکرد کلیه از عواقب تجمع اجتناب‌ناپذیر مواد سمی اورمیک در خون خود رنج می‌برند که منجر به عوارض زیاد و مرگ و میر ناشی از آن می‌شود [۲]. پس ضروری است که این مواد سمی اورمیک به‌صورت مداوم از جریان خون حذف شوند.

دیالیز صفاقی، همودیالیز و پیوند کلیه از درمان‌های اصلی برای چنین بیمارانی به شمار می‌رود [۴]. بهترین درمان، پیوند کلیه است اما مقدار شکست پیوند بالا بوده و تمامی بیماران واجد شرایط پیوند کلیه نیستند. بنابراین، اکثر این بیماران وابسته به همودیالیز یا دیالیز صفاقی هستند که به عنوان جایگزین عملکرد کلیه، برای مدت زمان معینی انجام می‌شود و کیفیت زندگی بیمار را به شدت تحت تاثیر قرار می‌دهد [۵،۲].

برای بهبود وضعیت بیماران دیالیزی و ارتقاء کیفیت زندگی آنها، سیستم‌های جدیدی در حال توسعه هستند. یکی از این سیستم‌ها، دستگاه‌های کلیه مصنوعی پوشیدنی (WAK)^۱ است که می‌توانند فرایند دیالیز را تسهیل کنند. این دستگاه‌ها به دلیل عملکرد پیوسته، احتمالاً کلیرانس خون بهتری خواهند داشت که نتایج بالینی از جمله امید به زندگی و کیفیت زندگی بیماران را بهبود می‌بخشد. دستگاه WAK می‌تواند در همه جا استفاده شود. پس آزادی و استقلال بیمار را بالا برده و مشارکت در فعالیتهای اجتماعی و اقتصادی را تسهیل می‌کند. همچنین، هزینه مراقبت‌های بهداشتی را کاهش می‌دهد [۶].

سیستم WAK به یک کمربند بزرگ متصل شده و بر روی بدن قرار می‌گیرد و به صورت شبانه‌روزی عمل می‌کند. اساس

¹ Wearable Artificial Kidney

تصفیه کلیه محسوب می‌شود که از شبکه‌ای از مویرگ‌ها و پودوسیت‌ها تشکیل شده است [۱۰]. توپول کلیوی دارای سه بخش توپول پروکسیمال، توپول دیستال و قوس هنله است [۱۱]. در لومن توپول پروکسیمال، بسیاری از یون‌ها (به عنوان مثال یون سدیم) و مولکول‌های کوچک (به عنوان مثال گلوکز و آمینو اسیدها) موجود هستند که برای ارگانیسم مهم بوده و لازم است که بازجذب شوند [۸]. از طرفی، توپول دیستال در بازجذب سدیم کلرید و ترشح پتاسیم نقش اساسی دارد. شایان ذکر است، قوس هنله متصل‌کننده توپول پروکسیمال به توپول دیستال است [۱۴، ۱۲].

کلیه‌ها این وظیفه را دارند که به حذف پیوسته ترکیبات زائد (به اصطلاح مواد سمی اورمیک) و مایعات اضافی از خون پرداخته و فشار خون را نیز تنظیم کنند [۱۴، ۷]. از طرفی، کلیه‌ها به تنظیم تعادل آب و الکترولیت‌ها و همچنین تنظیم تعادل اسید-باز نیز می‌پردازند [۱۴].

۳- بررسی مواد سمی اورمیک

مواد سمی اورمیک ترکیباتی هستند که معمولاً توسط کلیه‌ها فیلتر و دفع می‌شوند [۱۵]. حذف مواد سمی اورمیک و مایعات اضافی از اهداف اصلی درمان جایگزینی کلیه است [۱۶]. تمام مواد سمی اورمیک به‌طور کلی به سه دسته اصلی تقسیم‌بندی می‌شوند. دسته اول شامل مولکول‌های کوچک محلول در آب است که دارای وزن مولکولی کمتر از ۵۰۰ Da هستند. اوره، اوریک اسید و کراتینین نمونه‌هایی از این دسته هستند. دسته دوم دربرگیرنده مولکول‌های متوسط با وزن مولکولی بزرگتر از ۵۰۰ Da است. بتا-۲ میکروگلوبولین و سینتوکلین‌ها با اندازه‌های متفاوت (IL-6 و IL-8) از این دسته محسوب می‌شوند. دسته سوم، مواد سمی مقید پروتئینی (PBT) هستند و حل‌شونده-هایی هستند که به آلبومین سرم انسان در خون متصل هستند. ایندوکسیل سولفات، هیپوریک اسید و p-cresol نمونه‌های مهمی از این دسته هستند [۲۸، ۲].

۴- ساختار سیستم WAK

دستگاه WAK توسط گورا^۴ و همکارانش معرفی شده است و تنها دستگاه پوشیدنی ای محسوب می‌شود که در انسان‌ها آزمایش شده است. این دستگاه فقط ۵ kg وزن دارد و به یک کمربند بزرگ متصل شده که روی بدن پوشیده می‌شود [۶].

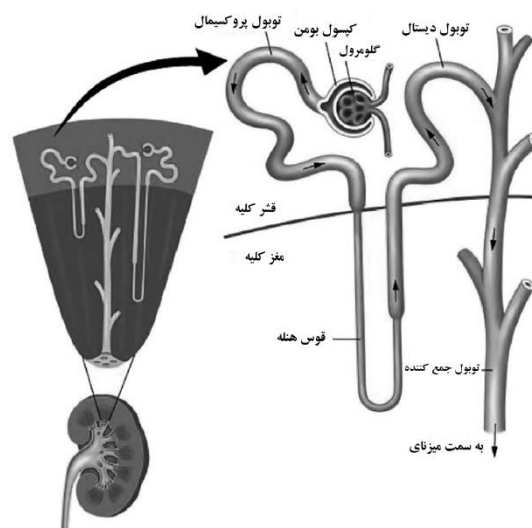
دستگاه‌های WAK بر اساس بازایافت پیوسته حجم اندکی از محلول دیالیز مصرف شده، هستند. یک واحد بازایافت شامل مجموعه‌ای از جاذب‌ها در یک سیستم حلقه بسته است که فرایند بازایافت پیوسته محلول دیالیز را انجام می‌دهد. لازم به

عملکرد این دستگاه بر پایه بازایافت پیوسته حجم اندکی از محلول دیالیز مصرف شده، است. یک واحد بازایافت شامل مجموعه‌ای از جاذب‌ها در یک سیستم حلقه بسته است که فرایند بازایافت پیوسته محلول دیالیز را انجام می‌دهد [۶].

هدف از این مطالعه، بررسی جاذب‌های متفاوت مورد استفاده در واحد بازایافت محلول دیالیز سیستم WAK است که به منظور حذف مواد سمی اورمیک است. این جاذب‌ها شامل جاذب Mxene، جاذب CMK-3 و جاذب ژئولیت هستند. در این راستا، ابتدا ساختار و عملکرد کلیه به‌طور مختصر شرح داده می‌شود، سپس، مواد سمی اورمیک بررسی شده و در ادامه، نحوه کار یک سیستم WAK و جاذب‌های مورد استفاده در آن مورد بحث و بررسی قرار می‌گیرد.

۲- ساختار و عملکرد کلیه

کلیه‌ها، یک جفت عضو هستند که بر روی دیواره عقبی شکم قرار دارند. هر کلیه خون خود را از شریان‌های کلیوی دریافت می‌کند و پس از سم‌زدایی آنرا از طریق رگ‌های کلیوی به سیستم گردش خون باز می‌گرداند. مایعات زائد حاصل از این فرایند در میزنای‌ها و در نهایت در مثانه جمع می‌شود. هر کلیه از ۱ تا ۱/۵ میلیون واحد انتقال جرم به نام نفرون تشکیل شده است که به‌صورت موازی کار می‌کنند [۷]. ساختار یک نفرون در شکل ۱ مشاهده می‌شود که موقعیت آن در بافت کلیه انسان را نمایش می‌دهد [۸].



شکل ۱. نمایی از طرح ساده‌شده یک نفرون [۸]

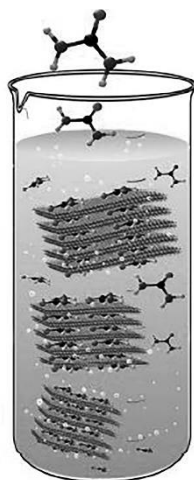
هر نفرون از دو زیر مجموعه به‌صورت سری ساخته شده است که عبارت از گلوبول^۲ و توپول‌ها^۳ هستند [۷]. گلوبول واحد

⁴ Protein-Bound Toxins

⁵ Gura

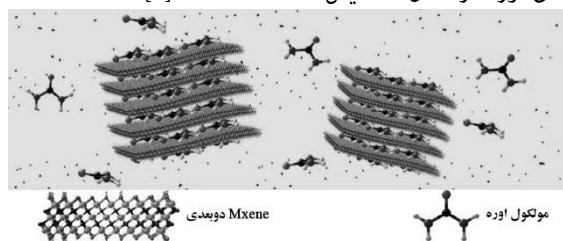
² Glomerulus

³ Tubules



شکل ۳. جذب سطحی اوره با Mxene ها از محلول آبی [۱]

Mxene ها نانومواد دوبعدی چند منظوره هستند که در سال ۲۰۱۱ کشف شدند و دارای رسانایی فلزی بالایی هستند که تقریباً در حدود $\frac{S}{cm}$ ۸۰۰۰-۶۰۰۰ است [۱۸، ۱۷]. Mxene همان تیتانیم کاربید دوبعدی با ترکیب $Ti_3C_2T_x$ است. T_x گروه‌های سطحی انتهایی را نشان می‌دهد که می‌توانند اوره را جذب سطحی کنند (مانند گروه‌های -OH، -O- و -F). ترکیب $Ti_3C_2T_x$ سازگاری با بدن داشته و انتخاب پذیری برای جذب سطحی از محلول دیالیز دارد. جاذب‌های Mxene و مولکول-های اوره در شکل ۴ نمایش داده شده است [۱].



شکل ۴. نمایشی از جاذب‌های Mxene و مولکول‌های اوره [۱]

به‌طور کلی Mxene ها ($Ti_3C_2T_x$ ، $Mo_2TiC_2T_x$ و Ti_2CT_x) از پیش‌ماده مربوطه آنها (Ti_3AlC_2 ، Mo_2TiAlC_2 و Ti_2AlC) سنتز می‌شوند [۱]. روش‌های متفاوتی برای سنتز Mxene گزارش شده است. سنتز Mxene با آماده‌سازی سطح به روش اچ‌کردن (Etching) لایه‌های اتمی عنصر A (به عنوان مثال Al) از Ti_3AlC_2 انجام می‌شود که در نهایت منجر به تولید پودر Mxene چندلایه (به عنوان مثال $Ti_3C_2T_x$) می‌شود. این پودرها، لایه‌های دوبعدی هستند که به یکدیگر به وسیله هیدروژن و پیوندهای واندروالسی متصل شده اند. لازم به ذکر است که لایه‌های عنصر A پس از اتمام فرایند اچ‌کردن کامل حذف می‌شود. در انتها، شستشو به منظور حذف اسید باقی‌مانده و محصولات واکنش (نمک‌ها) و همچنین، رسیدن به یک

ذکر است که این واحد بازیافت، مستقل از یک منبع آب ثابت است [۶].

نتایج موثری توسط گورا و همکارانش به دست آمد که یک دستگاه پوشیدنی (WAK) را طراحی نمودند تا به صورت پیوسته و به عنوان کمربند پوشیده شود [۷]. تصویری از نمونه اولیه دستگاه WAK در شکل ۲ نمایش داده شده است [۲۸]. این دستگاه شامل یک دیالیزر غشایی تجاری استاندارد و کارتریج‌هایی برای بازجذب محلول دیالیز است [۷]. همچنین، دستگاه WAK با میکروپمپ‌هایی برای هدایت جریان خون و محلول دیالیز و همچنین اولترافیلتراسیون همراه می‌شود. از طرفی، این دستگاه می‌تواند با تزریق هیپارین، کلسیم، منیزیم و پتاسیم همراه باشد که اختیاری بوده و اجباری نیست [۶].



شکل ۲. نمونه اولیه WAK [۲۸]

در ادامه به بررسی برخی از جاذب‌های مورد استفاده در WAK پرداخته می‌شود.

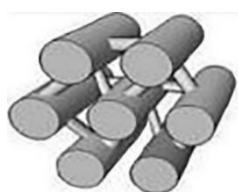
۴-۱- جاذب Mxene

جاذب Mxene دارای این قابلیت است که در طراحی یک سیستم بازجذب مینیاتوری محلول دیالیز مورد استفاده قرار گرفته و اوره را از محلول دیالیز برای کاربردهای WAK حذف کند. شماتیکی از جذب سطحی اوره توسط Mxene ها از محلول آبی در شکل ۳ نمایش داده شده است [۱].

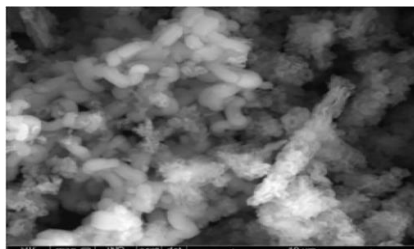
اوره، ۹۹٪ کارآمدی حذف از محلول آبی و ۹۴٪ کارآمدی حذف از محلول دیالیز حاصل شد (در غلظت اولیه اوره برابر با $\frac{mg}{dL}$ ۳۰). همچنین، آنها نشان دادند که جاذب Mxene، حداکثر ظرفیت جذب سطحی اوره ($\frac{mg}{g}$ ۱۰/۴) در دمای اتاق را داشته و هنگامی که در دمای $37^{\circ}C$ آزمایش می‌شود، کارآمدی حذف اوره دوبرابر بهبود پیدا می‌کند (با ماکسیمم ظرفیت جذب سطحی اوره برابر با $\frac{mg}{g}$ ۲۱/۷). بنابراین، جاذب Mxene می‌تواند فرصت جدیدی را در طراحی WAK ساده و کارآمد فراهم آورد [۱].

۴-۲- جاذب CMK-3

کربن مزوحفره منظم (CMK-3)، یک جاذب متخلخل خاص از گروه نانومواد است که به عنوان یک جاذب کارآمد محسوب شده و در زمینه های کاتالیز، ذخیره سازی انرژی و پزشکی مورد بررسی قرار گرفته است. جاذب CMK-3 شامل مجموعه ای از میله های موازی است که به صورت شش ضلعی بسته شده اند و با رشته های نازک کربن به یکدیگر متصل شده اند [۳،۲]. شماتیکی از جاذب CMK-3 در شکل ۶ نشان داده شده است [۱۹]. به علت فرایند برق کافت پیش سازنده کربن، این میله ها به صورت حفره های بسیار کوچک (۸-۱۰ nm) هستند و توانایی جذب موثر مولکول های کوچک محلول در آب و مواد سمی مقید پروتئینی را دارند. فاصله بین این میله ها، یک سیستم با حفرات متوسط (مزوحفره ها) قابل تنظیم (۵ nm) را ایجاد می کند که بایستی بدون مسدود کردن حفره های بسیار کوچک، به حذف مولکول های متوسط و سیتوکین ها بپردازد [۲].



شکل ۶. جاذب CMK-3 [۱۹]

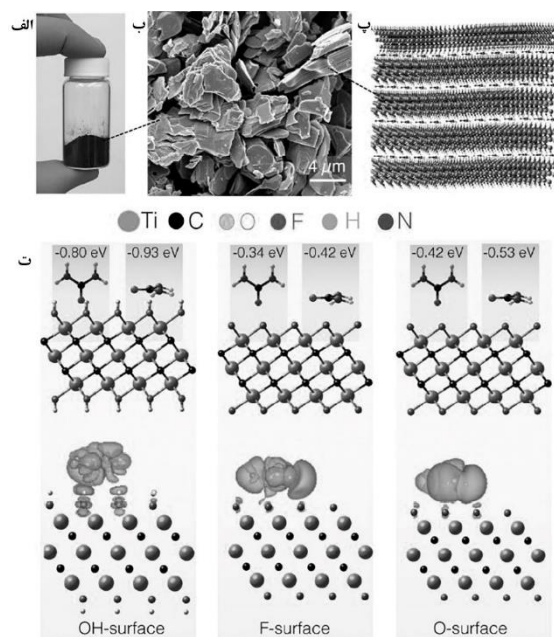


شکل ۷. شکل شناسی CMK-3 آنالیز شده به وسیله SEM [۲۰]

شکل شناسی CMK-3 آنالیز شده به وسیله میکروسکوپ الکترونی پویشی (SEM) را می توان در شکل ۷ مشاهده کرد

pH تقریباً خنثی لازم است. این شستشو معمولاً به وسیله سانتریفیوژ تکرارشونده انجام می شود تا در نهایت Mxene چندلایه را از محلول اسیدی جدا کند. پس از آنکه pH به تقریباً ۶ افزایش پیدا کرد، ورقه های چندلایه بایستی جمع آوری شوند (به عنوان مثال از طریق فیلتراسیون به کمک خلأ) و در خلأ خشک شوند. بنابراین $Ti_3C_2T_x$ از ترکیب اصلی Ti_3AlC_2 ساخته می شود [۱۷].

منگ^۶ و همکارانش در سال ۲۰۱۸، حذف اوره از محلول دیالیز با استفاده از جاذب Mxene را بررسی کردند. Mxene با داشتن گروه های سطحی انتهایی می تواند اوره را جذب سطحی کند. آنها نشان دادند که جاذب Mxene، سازگاری بالایی با بدن داشته و در طراحی یک سیستم بازجذب مینیاتوری محلول دیالیز برای کاربردهای WAK می تواند مورد استفاده قرار گیرد. شماتیکی از پودر $Ti_3C_2T_x$ سنتز شده آنها و تصویر SEM مربوط به آن در شکل های ۵-الف و ب مشاهده می شود. همچنین شماتیکی از برهمکنش پودر Mxene با مولکول های اوره را می توان در شکل ۵-پ مشاهده کرد [۱].



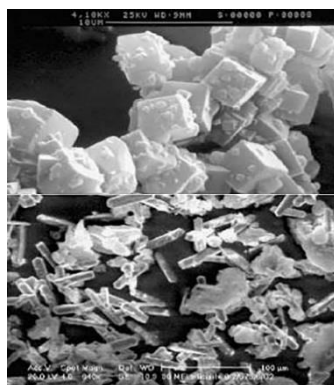
شکل ۵. طرحواره از تیتانیم کاربید دوبعدی با ترکیب $Ti_3C_2T_x$ ، اوره و اثرات متقابل بین آنها [۱]

اثرات متقابل بین اوره و سطح جاذب Mxene در شکل ۵-ت نشان داده شده است. همانطور که مشاهده می شود، انتقال بار بیشتری بین اوره و گروه های انتهایی OH- وجود دارد [۱].

نتایج مطالعات جذب آزمایشگاهی آنها، حذف سریع و انتخابی اوره از محلول دیالیز را نمایش داد. در مورد کارآمدی حذف

یک یون یا مولکول خاص در حضور گونه‌های دیگر می‌شود. بنابراین به علت ساختار ویژه فضایی، ظرفیت تبادل کاتیونی بالا، پایداری شیمیایی، حرارتی و فیزیکی، قیمت پایین، عدم نیاز به بازیافت و توزیع فراوان آن در جهان مورد توجه زیادی قرار گرفته است [۲۶].

ورنر^۸ و همکارانش در سال ۲۰۰۵ از جاذب ژئولیت به منظور حذف مواد سمی اورمیک مانند اوره، اوریک اسید، کراتینین، p-cresol و ایندوکسیل سولفات از محلول‌ها استفاده کردند. لازم به ذکر است که جذب مواد سمی اورمیک به شدت به اثرات متقابل بین مولکول‌ها و ژئولیت‌ها بستگی دارد. تصاویر SEM از ژئولیت‌های پودری سنتز شده آنها در شکل ۸ مشاهده می‌شود [۲۷].



شکل ۸. تصاویر SEM از ژئولیت‌های پودری [۲۷]

نتایج جذب به دست آمده توسط آنها در دمای ۳۷°C نشان داد که جذب مواد سمی اورمیک بر روی ژئولیت‌ها خاص است. همچنین، ژئولیت‌ها می‌توانند مولکول‌ها را به صورت انتخابی جذب کنند و این جذب بر اساس اندازه و خصوصیات فیزیکی و شیمیایی سیستم حفره است. در نهایت، نتایج آنها نشان داد که می‌توان ۷۵٪ از کراتینین و ۶۰٪ از p-cresol را به ترتیب توسط موردنیت اسیدی (MOR) و سیلیکالیت آب‌گریز (MFI) حذف نمود؛ در حالیکه در سیستم‌های دیالیز معمولی، ۶۷٪ از کراتینین و ۲۹٪ از p-cresol حذف می‌شود. کینتیک جذب p-cresol بر MFI (z_g) در شکل ۹ مشاهده می‌شود. همچنین مقدار جذب مواد سمی اورمیک کراتینین و p-cresol توسط ژئولیت‌ها را به ترتیب می‌توان در شکل‌های ۱۰ و ۱۱ مشاهده کرد. همانطور که مشاهده می‌شود، کراتینین و p-cresol به ترتیب بر MOR (z_g) و MFI (z_g) جذب بالایی دارند [۲۷].

[۲۰]. این جاذب، یک ماده جاذب نانومتخلخل منظم با اندازه ذرات ۱ μm تا ۱۵ μm است و سطح ویژه آن برابر با $\frac{m^2}{g}$ ۱۲۵۰ است. جاذب جدید CMK-3 دارای دو دامنه حفره متفاوت است که عبارت از میکروحفره‌ها (با اندازه حفرات در محدوده ۰/۱-۸ nm) و مزوحفره‌ها (دارای اندازه حفرات ۵nm) هستند. بنابراین این جاذب دارای ظرفیت جذب بالایی برای مواد سمی کوچک محلول در آب (کراتینین) و مولکول‌های متوسط (بتا-۲ میکروگلوبولین و سیتوکین‌ها) و مواد سمی مقید پروتئینی (ایندوکسیل سولفات و هیپوریک اسید) است [۲]. این جاذب سایت‌های فعال جذب بسیار زیادی برای مولکول‌های جذب شونده دارد که به علت داشتن گروه‌های عاملی اکسیژن-دار بر روی سطح این جاذب است. ساختار مزوحفره‌های این جاذب حتی پس از جذب حفظ می‌شود [۲۱]. همچنین، جاذب CMK-3 دارای مشخصات برتری از قبیل سطح موثر بزرگ، حجم حفره بزرگ و پایداری حرارتی بالا است [۲۱] و این قابلیت را دارد که در روش‌های درمانی تصفیه خون خارج از بدن استفاده شود [۲].

جاذب CMK-3 با روش‌های نانوقالب‌گیری ایجاد شده است [۲]. ماده CMK-3 از طریق روش قالب سخت و با استفاده از SBA-15 سنتز می‌شود [۲۰]. SBA-15، یک سیلیکای مزوحفره است که دارای نانوحفرات بسیار منظم بوده و مساحت سطح بزرگی دارد [۲۲].

پاولنکو^۷ و همکارانش در سال ۲۰۱۷ موفق به حذف طیف گسترده‌ای از مواد سمی اورمیک با استفاده از جاذب جدید CMK-3 با تخلخل دوگانه شدند. این مواد سمی شامل مولکول‌های کوچک محلول در آب (کراتینین)، مولکول‌های متوسط (بتا-۲ میکروگلوبولین و سیتوکین‌ها) و مواد سمی مقید پروتئینی (ایندوکسیل سولفات و هیپوریک اسید) بود. همچنین نتایج آنها نشان داد که مقادیر اندکی از CMK-3 می‌تواند تصفیه خون کامل و انتخابی را فراهم آورد [۲].

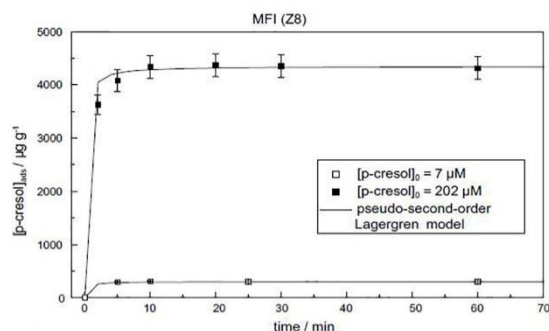
۴-۳- جاذب ژئولیت

ژئولیت‌ها، نانومواد سیلیکاتی یا آلومینو سیلیکاتی هستند که به دلیل داشتن خاصیت کاتالستی، تعویض یونی و غربال مولکولی کاربرد گسترده‌ای در صنایع شیمیایی دارند [۲۴، ۲۳]. ژئولیت‌ها دارای ساختار منظمی هستند که باعث ایجاد توپولوژی مشخص و تکرارشونده‌ای شده است [۲۵]. این ترکیبات دارای ساختار چهاروجهی (چهار اتم اکسیژن حول یک اتم سیلیسیوم) هستند که در آن حفره‌ها و کانال‌هایی با ابعاد ۱۰-۳ آنگستروم وجود دارد. در داخل این حفره‌ها به مقدار ۱۰٪ تا ۲۰٪ درصد آب وجود دارد. ابعاد حفرات و کانال‌های هر ژئولیت از مشخصه‌های آن است که باعث ایجاد پدیده جذب گزینشی یعنی جذب

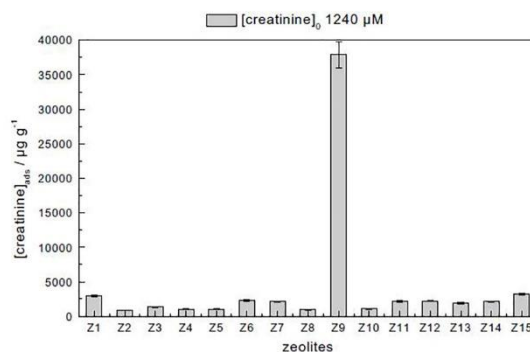
گروه‌های -OH، -O- و -F- در ترکیب خود می‌تواند اوره را جذب سطحی کند. این ماده، جاذب بسیار مناسبی برای حذف سریع و انتخابی اوره از محلول دیالیز محسوب می‌شود. جاذب CMK-3 دارای میکروفره‌ها (با اندازه حفرات در محدوده ۰/۱-۸nm) و مزوحره‌هایی (دارای اندازه حفرات ۵ nm) بوده و قابلیت حذف طیف گسترده‌ای از مواد سمی اورمیک شامل کراتینین، بتا-۲ میکروگلوبولین، سیتوکین‌ها، ایندوکسیل سولفات و هیپوریک اسید را دارد. این جاذب، سایت‌های فعال جذب بسیار زیادی برای مولکول‌های جذب شونده دارد که به علت داشتن گروه‌های عاملی اکسیژن‌دار بر روی سطح این جاذب است. همچنین، مشاهده شد که جاذب ژئولیت می‌تواند به منظور حذف مواد سمی اورمیک مانند اوره، اوریک اسید، کراتینین، p-cresol و ایندوکسیل سولفات از محلول‌ها مورد استفاده قرار گیرد. جاذب‌های ژئولیت موردنیت اسیدی و سیلیکالیت آب‌گریز، جاذب‌های مناسبی برای حذف کراتینین و p-cresol از محلول‌ها هستند. بنابراین می‌توان جاذب‌های برگزیده برای حذف تعدادی از مواد سمی اورمیک را تشخیص داده و در راستای توسعه دستگاه‌های WAK از آنها بهره گرفت تا در نهایت به هدف بهبود کیفیت زندگی بیماران دیالیزی دست یافت.

۶- منابع

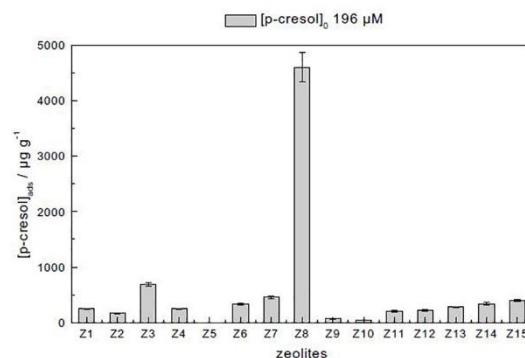
- [1] F. Meng, M. Seredych, C. Chen, V. Gura, S. Mikhalevsky, S. Sandeman, G. Ingavle, T. Ozulumba, L. Miao, B. Anasori, Y. Gogotsi, MXene Sorbents for Removal of Urea from Dialysate: A Step toward the Wearable Artificial Kidney, ACS Nano, 12, 10518-10528, (2018).
- [2] D. Pavlenko, D. Giasafaki, G. Charalambopoulou, G., E. van Geffen, K.G.F. Gerritsen, T. Steriotis, D. Stamatialis, Carbon Adsorbents With Dual Porosity for Efficient Removal of Uremic Toxins and Cytokines from Human Plasma, Sci. Rep., 7, 14914, (2017).
- [3] M. Ulfa and D. Prasetyoko, Synthesis and Characterization of Ordered Mesoporous Carbon CMK-3 with a High Loading Capacity of Ibuprofen and its Release Performance at Simulated Body Fluid, IOP conf. ser., Mater. Sci. eng., 617, 012001, (2019).
- [4] X. Che, X. Yang, J. Yan, Y. Yuan, Q. Ma, L. Ying, M. Zhang, Q. Wang, M. Zhang, Z. Ni, S. Mou, Effects of pretransplant peritoneal vs hemodialysis modality on outcome of first kidney transplantation from donors after cardiac death, BMC Nephrol, 19, 235, (2018).
- [5] M.K. van Gelder, J.A.W. Jong, L. Folkertsma, Y. Guo, C. Blüchel, M.C. Verhaar, M. Odijk, C.F. Van Nostrum, Urea removal strategies for dialysate regeneration in a



شکل ۹. کینتیک جذب p-cresol بر Z₈ [۲۷]



شکل ۱۰. جذب کراتینین توسط ژئولیت‌ها [۲۷]



شکل ۱۱. جذب p-cresol توسط ژئولیت‌ها [۲۷]

۵- نتیجه‌گیری

در این مطالعه، جاذب‌های مورد استفاده در سیستم کلیه مصنوعی WAK بررسی شد که به منظور حذف مواد سمی اورمیک هستند. این جاذب‌ها شامل جاذب Mxene، جاذب CMK-3 و جاذب ژئولیت است. جاذب Mxene، سازگاری بالایی با بدن داشته و با داشتن گروه‌های سطحی انتهایی (مانند

- [17] M. Alhabeb, K. Maleski, B. Anasori, P. Lelyukh, L. Clark, S. Sin, Y. Gogotsi, Guidelines for Synthesis and Processing of Two-Dimensional Titanium Carbide (Ti₃C₂T_x MXene), *Chem. Mater.*, 29, 7633-7644, (2017).
- [18] A. Sundaram, J.S. Ponraj, C. Wang, W.K. Peng, R.K. Manavalan, S.C. Dhanabalan, H. Zhang, J. Gaspar, Engineering of 2D transition metal carbides and nitrides MXenes for cancer therapeutics and diagnostics, *J. Mater. Chem. B*, 8, 4990-5013, (2020).
- [19] Y. Jeong, M. Cui, J. Choi, Y. Lee, J. Kim, Y. Son, J. Khim, Development of modified mesoporous carbon (CMK-3) for improved adsorption of bisphenol-A, *Chemosphere*, 238, 124559, (2020). DOI: 10.1016/j.chemosphere.2019.124559
- [20] M. Ulfa and D. Prasetyoko, Synthesis of Mesoporous Carbon CMK-3 and CMK-5 Materials and Their Application for Drug Loading-Release System, *KnE Life Sci.*, 4, 1-9, (2019).
- [21] H. Xu, W. Pei, X. Li, J. Zhang, Highly Efficient Adsorption of Phenylethanoid Glycosides on Mesoporous Carbon, *Front. Chem.*, 7, 781, (2019).
- [22] R. Huirache-Acuña, R. Nava, C.L. Peza-Ledesma, J. Lara-Romero, G. Alonso-Núñez, B. Pawelec, E.M. Rivera-Muñoz, SBA-15 Mesoporous Silica as Catalytic Support for Hydrodesulfurization Catalysts-Review, *Materials (Basel)*, 6, 4139-4167, (2013).
- [23] M. Rahnamaee, K. Shams, M. Naghsh, Synthesis of 4a zeolite from sodium aluminate derived from aluminum trihydroxide and investigation of its crystallization rate, 15th Iranian National Congress of Chemical Engineering, Tehran, University of Tehran, (2014).
- [24] P. Iveta, Zeolite as Nanomaterial for Water Treatment in a Production Exploitation, *Key Eng. Mater.*, 756, 44-51, (2017).
- [25] B. Mohammadkhani, H. Tabesh, B. Houshmand, B. Mohammadkhani, Investigation on novel applications of zeolites in advanced medical sciences, *Research in Medicine*, 40, 96-108, (2016).
- [26] A. Maleki, Potential of Acid Modified Zeolite for Cadmium Adsorption in Aqueous Environment, *J. Mazand. Univ. Med. Sci.*, 21, 74-85, (2012).
- [27] V. Wernert, O. Schäfer, H. Ghobarkar, R. Denoyel, Adsorption properties of zeolites for artificial kidney wearable artificial kidney, *Biomaterials*, 234, 119735, (2020).
- [6] M.K. Gelder, S.M. Mihaila, J. Jansen, M. Wester, M.C. Verhaar, J.A. Joles, D. Stamatialis, R. Masereeuw, K. Gerritsen, From portable dialysis to a bioengineered kidney, *Expert Rev. Med. Devices*, 15, 323-336, (2018).
- [7] M.C. Annesini, L. Marrelli, V. Piemonte, L. Turchetti, *Chapter 7 - Artificial Kidney*, in *Artificial Organ Engineering*, Springer, London, 163-217, (2017).
- [8] C.F. Matta and L. Massa, *Chapter 1 - Information Theory and the Thermodynamic Efficiency of Biological Sorting Systems: Case Studies of the Kidney and of Mitochondrial ATP-Synthase*, in *Sustained Energy for Enhanced Human Functions and Activity*, Bagchi D. (Ed.), Academic Press, London, 3-29, (2017).
- [9] D.R. Taft, *Chapter 9 - Drug Excretion*, in *Pharmacology*, Hacker M., Messer W., and Bachmann K. (Eds.), Academic Press, San Diego, 175-199, (2009).
- [10] F. Zanetti, *Chapter 7 - Kidney-on-a-chip*, in *Organ-on-a-chip*, Hoeng J., Bovard D., and Peitsch M.C. (Eds.), Academic Press, San Diego, 233-253, (2020).
- [11] A.T. Azar, Modeling and Control of Dialysis Systems Volume 1: Modeling Techniques of Hemodialysis Systems, Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, (2013).
- [12] A. Subramanya and D. Ellison, Distal Convulated Tubule, *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 9, (2014).
- [13] W.J. Bacha and L.M. Bacha, Color Atlas of Veterinary Histology, Wiley-Blackwell, Chichester, West Sussex, (2012).
- [14] C. Legallais, et al., Bioengineering Organs for Blood Detoxification, *Adv. Healthc. Mater.*, 7, 1800430, (2018). DOI: 10.1002/adhm.201800430
- [15] F.F. Karadsheh and M.R. Weir, *Chapter 23 - Hematologic Complications of Chronic Kidney Disease: Leukocyte and Monocyte Function*, in *Chronic Renal Disease*, Kimmel P.L., and Rosenberg M.E. (Eds.), Academic Press, San Diego, 277-284, (2015).
- [16] I. Campos and P. Kotanko, *Chapter 157 - Assessment of Fluid Status and Body Composition and Control of Fluid Balance With Intermittent Hemodialysis in the Critically Ill Patient*, in *Critical Care Nephrology (Third Edition)*, Ronco C., et al. (Eds.), Philadelphia, 956-960, (2019).



applications, Micropor. Mesopor. Mat., 83, 101-113, (2005).

[28] V. Gura, M.B. Rivara, S. Bieber, R. Munshi, N.C. Smith, L. Linke, J. Kundzins, M. Beizai, C. Ezon, L. Kessler, J. Himmelfarb, A wearable artificial kidney for patients with end-stage renal disease, JCI Insight, 1, e86397, (2016).

Nanoabsorbent materials for Wearable Artificial Kidney: A Review

N.Bishehban^{*1}, M.Firouzmand¹, N.Khandan²

1. Electrical and Information Technology Research Institute, Iran Scientific and Industrial Research Organization, Tehran, Iran

2. Research Institute of Chemical Technologies, Iran Scientific and Industrial Research Organization, Tehran

Abstract

In order to improve the quality of life of dialysis patients, uremic toxins should be removed from the bloodstream on a daily basis. These toxins generally include small water soluble molecules (such as urea, uric acid and creatinine), medium molecules (such as β_2 microglobulin and cytokines), and protein-bound toxins. The purpose of this study is to investigate the nanoabsorbent materials used in the wearable artificial kidney system as well as the uremic toxins that are removed by each of these absorbents. These nanoabsorbent materials include Mxene absorbent, CMK-3 absorbent and zeolite absorbent. Also, the characteristics, mechanism of absorption and structure of each of these absorbents were discussed. In general, Mxene nanoabsorbent material is highly compatible with the body and can have urea absorption, and CMK-3 absorbent is capable of removing a wide range of uremic toxins including creatinine, β_2 microglobulin, cytokines, indoxyl sulfate and hippuric acid. CMK-3 nanoabsorbent material has very good absorption capacity due to the presence of oxygen-containing functional groups on the surface of this absorbent. In the case of zeolite nanoabsorbent material, absorption is based on the size and physical and chemical properties, and this absorbent can remove uremic toxins such as urea, uric acid, creatinine, p-cresol and indoxyl sulfate. Zeolite nanoabsorbent materials acidic mordenite and hydrophobic silicalite can remove creatinine and p-cresol, respectively.

Keywords: wearable artificial kidney, uremic toxins, Mxene absorbent, CMK-3 absorbent, zeolite absorbent