

Minoo Sadri*, Tahmineh
Naghdi, Azam Bagheri

Education and Research Center
of Science and Biotechnology,
Malek Ashtar University of
Technology, Tehran, Iran

Preparation and Evaluation of Composite Nanofibers Containing Vancomycin

Received: 15 Jul. 2017; Accepted: 4 Jan. 2018

Abstract

Background: Electrospinning of chitosan/poly ethylene oxide (CS/PEO) and poly caprolactone (PCL)/ CS/ PEO/ solutions with the addition of vancomycin to create nanofibers with antibacterial properties were examined.

Methods: Polymeric nanofibers including CS/PEO and PCL /CS/PEO/ vancomycin were produced by electrospinning method. The morphology of electrospun nanofibers was studied with use of scanning electron microscopy (SEM). Moreover, the chemical structures of the nanofibers were evaluated by FT-IR. The drug release of nanofibers was also investigated by UV-Vis spectrophotometry. The antibacterial activity of scaffolds was tested by two type bacteria including *Streptococcus pyogenes* and *Staphylococcus aureus*.

Results: The SEM images indicated that the addition of vancomycin as much as 0/8%wt brings about the best nanofiber. Also, the morphology of electrospun nanofiber is dependent on the viscosity of the solution and the ratio of PCL/CS /PEO/vancomycin. According to the results of vancomycin releasing from nanofibers, the best results were obtained in the presence of PCL/ CS/PEO/0/8%wt vancomycin nanofibers as healing sample.

Conclusion: The result of antibacterial activity of nanofiber and drug releasing showed this nanofiber can used as an antibacterial coating to prevent the spread of infections in the wound surface.

Keywords: Chitosan, Poly ethylene oxide, Poly caprolactone, Vancomycin, Nanofiber

***Corresponding Author:**

Education and Research Center of
Science and Biotechnology, Malek
Ashtar University of Technology,
Tehran, Iran

Tel: 0912- 3846007
E-mail: mnsadri@yahoo.com

تهیه و بررسی خواص نانو الیاف کامپوزیتی حاوی ونکومایسین

مینو صدری^{*}، ته‌مینسه نقدی، اعظم باقری

پژوهشکده علوم و فناوری زیستی دانشگاه صنعتی مالک اشتر، تهران، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۹۶/۴/۲۴؛ تاریخ پذیرش: ۹۶/۱۰/۱۴

چکیده

زمینه و هدف: الکتروریسندگی محلول‌های کیتوسان/پلی(اتیلن‌اکساید) (CS/PEO) و پلی‌کاپرولاکتون (PCL) /CS/PEO با افزایش ونکومایسین برای ایجاد نانو الیاف با خواص ضد باکتریایی مورد آزمایش قرار گرفت. **مواد و روش‌ها:** نانو الیاف پلیمری شامل CS/PEO / PCL و CS/PEO / ونکومایسین با روش الکتروریسندگی تهیه شد. مورفولوژی نانو الیاف الکتروریسی شده با استفاده از SEM مطالعه شد. علاوه بر این ساختار شیمیایی نانو الیاف با استفاده از طیف‌سنجی FTIR ارزیابی شد. ره‌ایش دارو از نانو الیاف با استفاده از اسپکتروفتومتر UV-Vis مورد تحقیق قرار گرفت. فعالیت ضد باکتریایی داربست با استفاده از دو نوع باکتری شامل استرپتوکوکوس پیوژنز و استافیلوکوکوس اورئوس مورد آزمایش قرار گرفت.

یافته‌ها: تصاویر SEM نشان داد که افزایش ونکومایسین به مقدار ۰/۸ wt٪ بهترین نانو الیاف را موجب می‌گردد. هم‌چنین مورفولوژی نانو الیاف الکتروریسی شده بستگی به غلظت محلول و نسبت CS/PEO / PCL ونکومایسین دارد. بر طبق نتایج ره‌ایش ونکومایسین از نانو الیاف بهترین نتایج در حضور نانو الیاف CS/PEO/PCL ۰/۸ wt٪ ونکومایسین به‌عنوان نمونه بهبوددهنده زخم حاصل می‌شود.

نتیجه‌گیری: نتایج حاصل از فعالیت ضد باکتریایی نانو الیاف در ره‌ایش دارو نشان داد این نانو الیاف می‌تواند به‌عنوان یک پوشش ضد باکتریایی برای ممانعت از پخش شدن عفونت در سطح زخم استفاده شود.

کلمات کلیدی: کیتوسان، پلی(اتیلن‌اکساید)، پلی‌کاپرولاکتون، ونکومایسین، نانو الیاف

* نویسنده مسئول:

پژوهشکده علوم و فناوری زیستی
دانشگاه صنعتی مالک اشتر، تهران،
ایران

۰۹۱۲-۳۸۴۶۰۰۷

E-mail: mnsadri@yahoo.com

مقدمه

نانو الیاف کاربردهای مختلفی در زمینه‌های فیلتراسیون، تثبیت آنزیم، پوشش زخم، مهندسی بافت و... دارند.^۱ مهم‌ترین خصوصیات آن‌ها قطر کم، یکنواخت بودن تخلخل لایه‌های نانو الیاف است. تاکنون برای پوشاندن زخم از روش‌های متنوعی استفاده شده است. برای پوشاندن زخم می‌توان به ویژگی‌هایی مانند زیست سازگاری، زیست‌تخریب‌پذیری، سرعت روند بهبودی و ترمیم زخم، جلوگیری از ایجاد عفونت ثانویه، جلوگیری از اسکار و... اشاره نمود.^۲ یکی از جدیدترین روش‌ها برای تولید نانو الیاف تکنیک الکترورسی است. در این فرایند الیاف پلیمری پیوسته و نازک در طی عمل یک میدان الکتریکی خارجی که بر روی محلول پلیمری یا محلول مذاب اعمال می‌شود، تولید می‌شوند. این روش بسیار ساده، مفید و مقرون‌به‌صرفه است. اندازه تخلخل نانو الیاف الکترورسی شده و زیست سازگاری آن‌ها، این الیاف را به گزینه مناسبی برای انواع کاربردهای پزشکی تبدیل نموده است.^۳ استفاده از نانو الیاف مانع مقاومت دارویی در زخم، تعویض مکرر پانسمان، عوارض جانبی داروها و عفونت‌های ثانویه در درمان‌های مرسوم زخم‌ها و همچنین تسریع در بهبودی و ترمیم زخم‌ها و در نتیجه کاهش طول مدت درمان می‌شود.^۱

استفاده از پلیمرهایی از قبیل کیتوسان برای دارورسانی به منطقه مناسب در سیستم بیولوژیک جذابیت زیادی را ایجاد کرده است. کیتوسان قادر است تا در سیستم بیولوژیک باگذشت زمان تخریب شود. نرخ تخریب آن به آسانی با کنترل میزان داستیلاسیون که در حین فراوری رخ می‌دهد، قابل برنامه‌ریزی است. این موضوع به دارو اجازه می‌دهد تا به صورت کنترل‌شده در موضع مناسب بدن برای مؤثرتر بودن رها شود.^۴ یکی از کاربردهای پلی(اتیلن‌اکساید)، استفاده از آن در تهیه کوپلیمر با سایر پلیمرها به خصوص پلیمرهای طبیعی است که به سختی الکترورسی می‌شوند و ویسکوزیته بالایی دارند. لذا با افزودن پلی(اتیلن‌اکساید) به کیتوسان فرآیند ریسندگی، بهتر و راحت‌تر انجام می‌شود.^۵

پلی‌کاپرولاکتون یک پلیمر نیمه بلوری آب‌گریز (هیدروفوب) با فرمول مولکولی $(C_6H_{10}O_2)_n$ است. انعطاف‌پذیری مکانیکی، زیست سازگاری خوب، آنتی‌ژنیسیته پایین، نقطه ذوب پایین و غیر سمی بودن محصول حاصل از تخریب، از ویژگی‌های آن می‌باشند.

همچنین به علت داشتن ساختار انعطاف پذیر در بهبود الاستیسیته لاستیک‌ها و زیست سازگاری و نرخ زیست‌تخریب‌پذیری پایین، در پزشکی کاربردی دارد. خصوصیات مطرح‌شده در مورد پلی‌کاپرولاکتون می‌تواند دلایل خوبی برای استفاده از این پلیمر به عنوان پلیمر کمکی برای کیتوسان، به‌منظور بهینه‌سازی مورفولوژی و توزیع سایز یکنواخت نانو الیاف کیتوسان باشد.^۶ از سوی دیگر، آنتی‌بیوتیک و نکومایسین هیدروکلراید بر روی باکتری‌های گرم مثبت هوازی و بی‌هوازی مؤثر است و با تأثیر بر دیواره سلولی اثر باکتروسید بر آن‌ها می‌گذارد.^۷

در این تحقیق سعی بر این بود که، با استفاده از محلول پلیمرهای کیتوسان و پلی(اتیلن‌اکساید) و پلی‌کاپرولاکتون و افزودنی و نکومایسین، نانو الیاف با سایز و مورفولوژی مطلوب جهت درمان عفونت‌های باکتریایی تهیه و با روش کارآمد میکروسکوپ الکترونی روبشی بررسی شوند.

مواد و روش‌ها

مواد: پلیمرهای کیتوسان با وزن مولکولی متوسط، پلی(اتیلن‌اکساید)، پلی‌کاپرولاکتون از شرکت سیگما، استیک اسید گلاسیال ۹۹/۸٪، توپین ۸۰ و استات سدیم از شرکت مرک، آنتی‌بیوتیک و نکومایسین، محیط کشت نوترینت آگار از شرکت جیبکوی، باکتری استافیلوکوکوس اورئوس (سویه ATCC33591)، باکتری استرپتوکوکوس پیوژنز (سویه PTCC1447).

تهیه محلول پلی‌کاپرولاکتون / کیتوسان / و نکومایسین

در ابتدا، به‌منظور تهیه محلول کیتوسان- پلی(اتیلن‌اکساید) با نسبت ۹۰ به ۱۰ محلول پنجاه درصد آب دو بار تقطیر و استیک اسید گلاسیال را تهیه نموده و سپس به آرامی ۰/۰۴ گرم پلی(اتیلن‌اکساید) و ۰/۲۷ گرم کیتوسان را به محلول اضافه می‌کنیم و محلول را تا به دست آمدن یک محلول همگن بر روی استیر قرار می‌دهیم. برای تهیه محلول پلیمری پلی‌کاپرولاکتون از ۴/۵ میلی‌لیتر آب مقطر دو بار تقطیر و ۱ گرم پودر پلی‌کاپرولاکتون استفاده شد. سپس برای تهیه محلول پلیمری کیتوسان/ پلی(اتیلن‌اکساید)- (اکساید)/ پلی‌کاپرولاکتون، ۵ میلی‌لیتر از محلول کیتوسان/ پلی(اتیلن‌اکساید)

آزادسازی دارو از نانو الیاف الکتروریسی شده Cs/PEO/PCL/Ant، از دستگاه طیف‌سنج UV-Vis استفاده شد. همه آزمایش‌ها در طول موج جذب ماکسیمم ۲۸۰ نانومتر انجام شد.

نتایج و بحث

پس از تهیه نانو الیاف، تصاویر SEM تهیه شد. همان‌طور که در شکل‌های ۱ و ۲ نشان داده شده است، افزودن پلی‌کاپرولاکتون به محلول پلیمری کیتوسان/ پلی (اتیلن اکساید) باعث کاهش قطر الیاف از ۱۵۰ نانومتر به ۹۷/۰۵ نانومتر و یکنواخت‌تر شدن نانو الیاف می‌شود. در ادامه، با افزودن آنتی‌بیوتیک ونکومایسین و تهیه محلول‌های پلیمری آنتی‌بیوتیکی با درصدهای ۰/۲٪، ۰/۴٪، ۰/۶٪، ۰/۸٪ و ۱٪ (Wt)، از الکتروریسی محلول‌ها نتایج زیر حاصل شد. همان‌گونه که در شکل دیده می‌شود با افزایش غلظت آنتی‌بیوتیک، سایز نانو الیاف کاهش می‌یابد. از سوی دیگر نانو الیاف کیتوسان/ پلی‌اتیلن اکساید و ۱٪ وزنی از سیلیکا و ۰/۵٪ وزنی از سفازولین به‌عنوان داربست رهایش دارو^۴ و همچنین نانو الیاف پلیمری شامل کیتوسان و پلی‌اتیلن اکساید با توزیع اندازه از ۱۰۰-۶۰ nm و با استفاده از ۱ wt٪ از سفازولین تهیه شدند.^۴

در حالی که در این کار همان‌گونه که از تصاویر SEM دیده می‌شود افزودن پلی‌کاپرولاکتون و ونکومایسین به محلول کیتوسان و پلی‌اتیلن اکساید موجب کم شدن قطر الیاف و یکدست‌تر شدن آن‌ها می‌شود. پس از تهیه محلول پلیمری کیتوسان/ پلی (اتیلن اکساید)، برای انجام الکتروریسی پس از چند بار آزمون و خطا، ولتاژ ۱۸ کیلوولت، نرخ تغذیه ۰/۵ میلی‌لیتر بر ساعت و فاصله ۹ سانتی-متر در نظر گرفته شد. در الکتروریسی محلول کیتوسان/ پلی (اتیلن اکساید)/ پلی‌کاپرولاکتون، به علت اینکه غلظت کم‌تری نسبت به محلول کیتوسان/ پلی (اتیلن اکساید) داشت، برای جلوگیری از پاشش نامنظم در اثر کاهش غلظت، نرخ تغذیه و ولتاژ کمتر و به ترتیب ۰/۳ میلی‌لیتر بر ساعت و ۱۷ کیلوولت در نظر گرفته شد. با افزودن مقادیر مختلف آنتی‌بیوتیک ونکومایسین به محلول‌های پلیمری، غلظت محلول‌ها افزایش یافت. به طوری که ولتاژ ۱۷ کیلوولت برای پرتاب جت پلیمری به سمت صفحه جمع‌کننده کافی نبود. برای الکتروریسی محلول حاوی ۰/۲٪ آنتی‌بیوتیک،

اکساید با ۵ میلی‌لیتر از محلول پلی‌کاپرولاکتون ترکیب شده و به مدت ۴ ساعت بر روی همزن مغناطیسی قرار داده شده. پس از تهیه محلول‌های پلیمری کیتوسان/ پلی‌اتیلن اکساید/ پلی‌کاپرولاکتون، با افزودن مقادیر مختلفی از پودر ونکومایسین محلول‌های آنتی‌بیوتیکی با درصدهای وزنی/ حجمی ۰/۲٪، ۰/۴٪، ۰/۶٪، ۰/۸٪ و ۱٪ تهیه شد.

فرایند الکتروریسی

برای انجام الکتروریسی (با استفاده از دستگاه الکتروریسی شرکت فناوران نانومقیاس، ایران) محلول‌های Cs/PEO/PCL با درصدهای مختلف آنتی‌بیوتیک ونکومایسین، بهینه‌سازی سه پارامتر مهم در فرایند الکتروریسی یعنی ولتاژ، فاصله بین نوک نازل و صفحه جمع‌کننده و نرخ تغذیه صورت گرفت. ولتاژ در محدوده ۱۵-۲۵ کیلوولت، فاصله نوک سوزن تا صفحه جمع‌کننده در فواصل ۷-۲۰ سانتی‌متر و نرخ تغذیه از ۰/۲ تا ۰/۵ میلی‌لیتر بر ساعت در نظر گرفته شد. مورفولوژی و قطر نانو الیاف حاصل از فرایند الکتروریسی با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی بررسی شد.

آزمایش باکتری‌شناسی

برای تست باکتریایی نانو الیاف نهایی از محیط نوترینت آگار و باکتری‌های استافیلوکوکوس اورئوس (سویه ATCC33591) و استرپتوکوکوس پیوژنز (سویه PTCC1447) استفاده شد.

آنالیز طیف‌نگاری مادون‌قرمز تبدیل فوریه (FTIR)

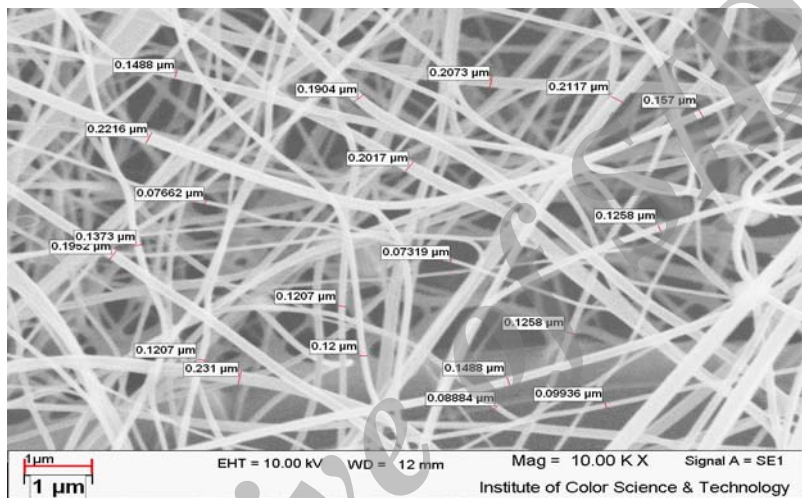
ویژگی‌های ترکیبی و شیمیایی داربست نانو الیاف الکتروریسی شده Cs/PEO/PCL حاوی و فاقد آنتی‌بیوتیک ونکومایسین با استفاده از دستگاه طیف‌نگاری مادون‌قرمز تبدیل فوریه مورد بررسی قرار گرفت.

بررسی آزادسازی آنتی‌بیوتیک از داربست نانو الیاف

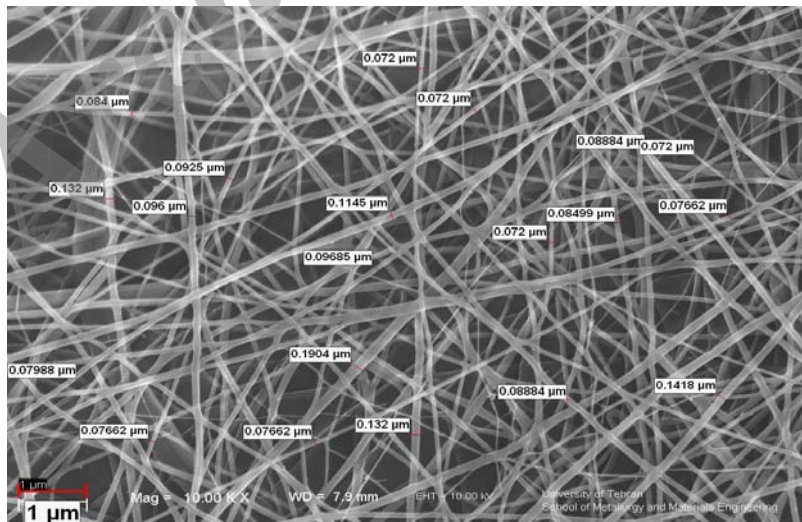
جهت مطالعه رهایش آنتی‌بیوتیک در ابتدا لازم است تا منحنی کالیبراسیون رسم شود. برای رسم منحنی کالیبراسیون و بررسی

تغذیه باعث می‌شود که تبخیر کامل حلال صورت نگیرد که برای رفع این مسئله فاصله به ۱۱ سانتی‌متر افزایش یافت (شکل ۴).
 الکترورسی محلول‌ها با درصدهای ۰/۲، ۰/۴، و ۰/۶٪ (شکل ۵) بدون مشکل خاصی صورت گرفت، اما الکترورسی محلول‌های ۰/۸٪ و ۱٪ (شکل‌های ۶ و ۷) با پرتاب قطره همراه بود که با تغییرات جزئی ولتاژ، دبی و فاصله میزان قطرات کمتر شد.

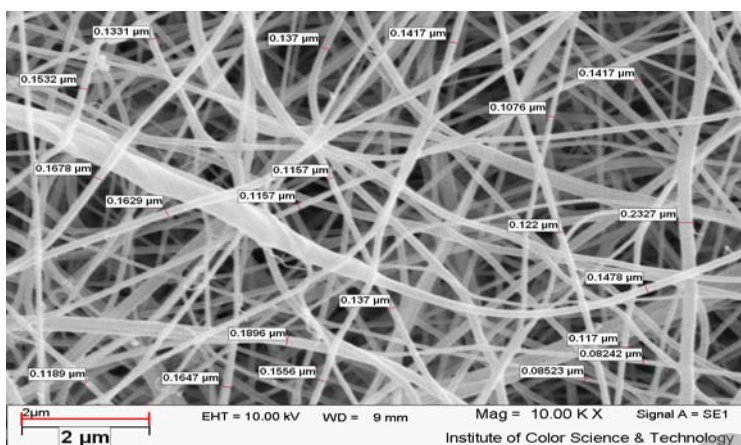
ولتاژ ۱۹ کیلوولت در نظر گرفته شد و برای این که حلال کاملاً قبل از رسیدن محلول به صفحه جمع‌کننده کاملاً تبخیر شود، فاصله به اندازه ۱۰ سانتی‌متر تنظیم شد (شکل ۳). برای الکترورسی محلول حاوی ۰/۴٪ آنتی‌بیوتیک به علت افزایش غلظت، میزان ولتاژ به اندازه ۲۲ کیلوولت در نظر گرفته شد. چون غلظت محلول افزایش یافته بود میزان نرخ تغذیه افزایش داده شده تا پیوستگی جت پلیمری در هنگام حرکت به سمت صفحه جمع‌کننده حاصل شود. افزایش نرخ



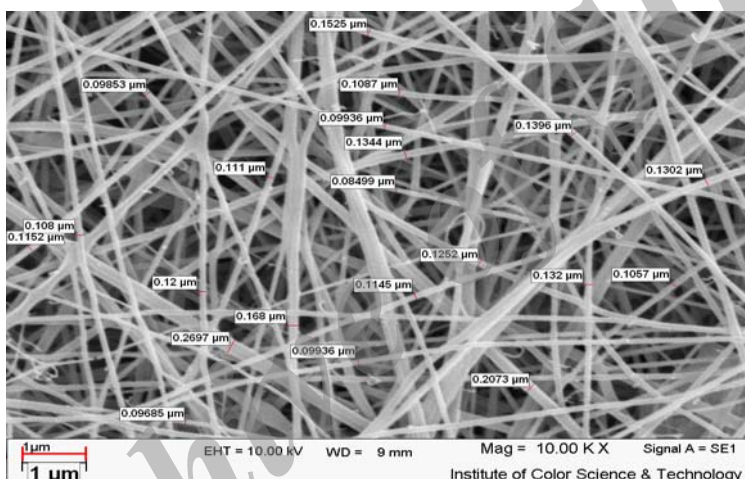
شکل ۱: تصویر SEM نانو الیاف کیتوسان/ پلی (اتیلن اکساید) با قطر الیاف میانگین ۱۵۰ نانومتر



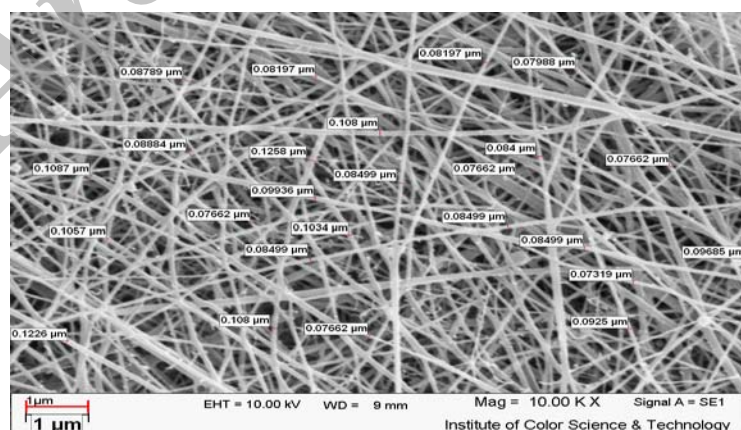
شکل ۲: تصویر SEM نانو الیاف کیتوسان/ پلی (اتیلن اکساید)/ پلی کاپرولاکتون با قطر الیاف میانگین ۹۷ نانومتر



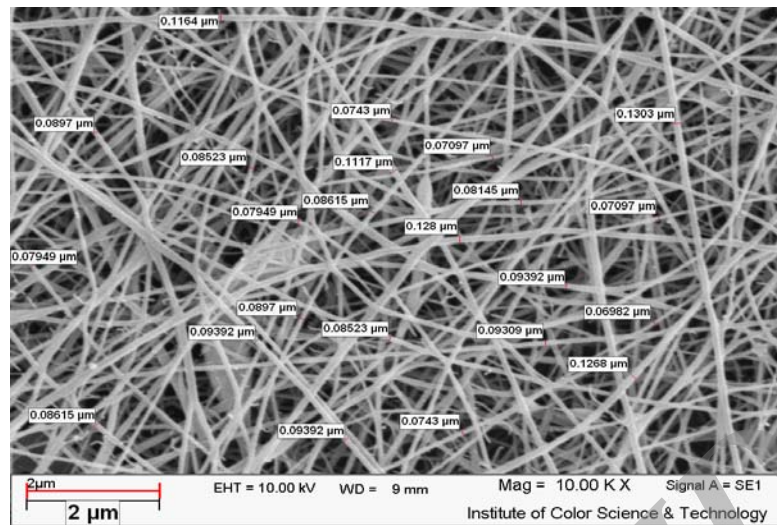
شکل ۳: تصویر SEM نانو الیاف کیتوسان/پلی(اتیلن اکساید)/پلی کاپرولاکتون حاوی ۰/۲٪ آنتی بیوتیک با قطر الیاف میانگین ۱۳۵ نانومتر



شکل ۴: تصویر SEM نانو الیاف کیتوسان/پلی(اتیلن اکساید)/پلی کاپرولاکتون حاوی ۰/۴٪ آنتی بیوتیک با قطر الیاف میانگین ۱۳۱ نانومتر

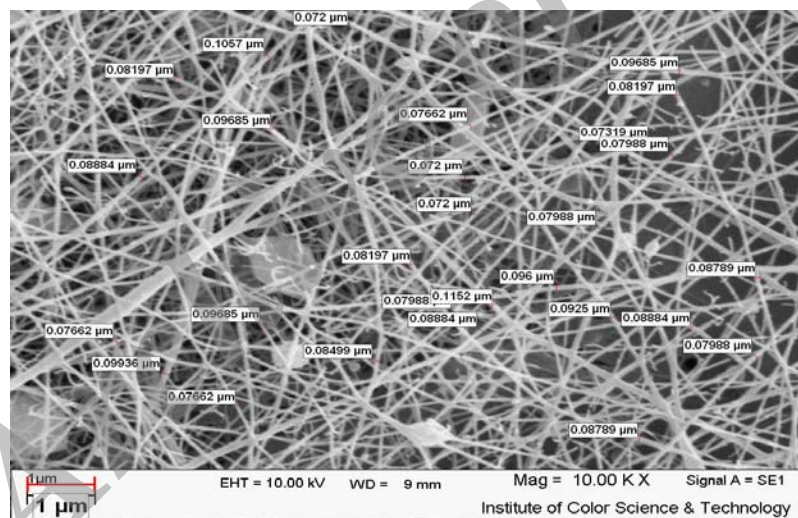


شکل ۵: تصویر SEM نانو الیاف کیتوسان/پلی(اتیلن اکساید)/پلی کاپرولاکتون حاوی ۰/۶٪ آنتی بیوتیک با قطر الیاف میانگین ۹۲ نانومتر



شکل ۶: تصویر SEM نانو الیاف کیتوسان/پلی(اتیلن اکساید)/پلی کاپرولاکتون

حاوی ۰/۸٪ آنتی بیوتیک با قطر الیاف میانگین ۹۰ نانومتر

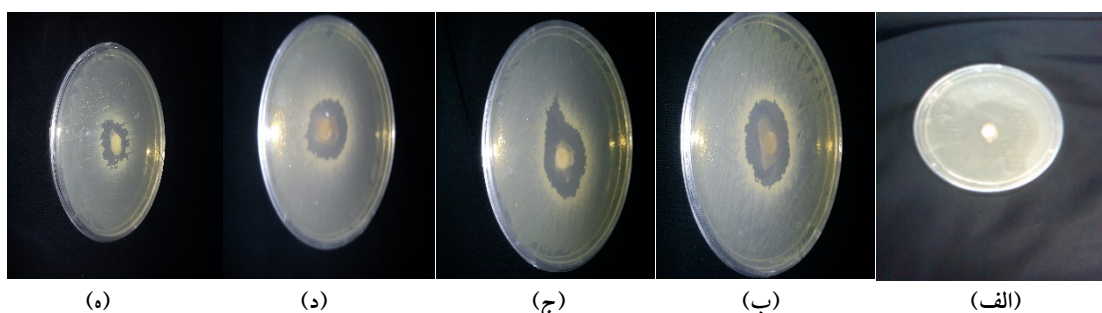


شکل ۷: تصویر SEM نانو الیاف کیتوسان/پلی(اتیلن اکساید)/پلی کاپرولاکتون

حاوی ۱٪ آنتی بیوتیک با قطر الیاف میانگین ۸۴ نانومتر

جداول ۱ و ۲ قطر هاله عدم رشد حاصل از تاثیر نانو الیاف بر باکتری ها را نشان می دهد. با توجه به نتایج حاصل، با افزایش درصد آنتی بیوتیک، قطر هاله عدم رشد افزایش یافته است و محلول حاوی CS/PEO/PCL تنها می تواند باعث کاهش رشد باکتری شود.

تست های باکتری شناسی با الیاف مختلف و باکتری های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین و استرپتوکوکوس پیورنز انجام شد. با توجه به شکل های ۸ و ۹، با افزایش میزان آنتی بیوتیک، قطر هاله عدم رشد ایجاد شده افزایش یافته است.



شکل ۸: نتایج آزمایش های باکتری شناسی نانو الیاف و MRSA (الف: ۰/۲٪ ، (ب: ۰/۴٪ ، (ج: ۰/۶٪ ، (د: ۰/۸٪ ، (ه: ۱٪)



شکل ۹: نتایج آزمایش های باکتری شناسی با استرپتوکوکوس پیوژنز (الف: ۰/۲٪ ، (ب: ۰/۴٪ ، (ج: ۰/۶٪ ، (د: ۰/۸٪ ، (ه: ۱٪)

جدول ۱: نتایج آزمایش های باکتری شناسی با نانو الیاف پلیمری و Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)

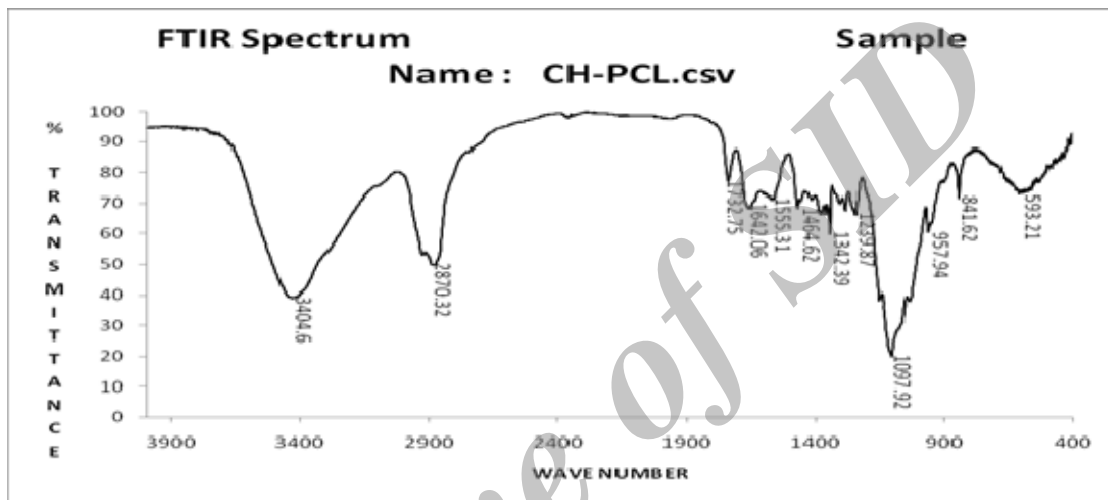
نانو الیاف مورد آزمایش	قطر هاله عدم رشد (mm)
۰/۲٪ Cs/PEO/PCL/vanko	۷
۰/۴٪ Cs/PEO/PCL/vanko	۱۰
۰/۶٪ Cs/PEO/PCL/vanko	۱۲
۰/۸٪ Cs/PEO/PCL/vanko	۱۴
۱٪ Cs/PEO/PCL/vanko	۱۷

جدول ۲: نتایج آزمایش های باکتری شناسی با باکتری استرپتوکوکوس پیوژنز

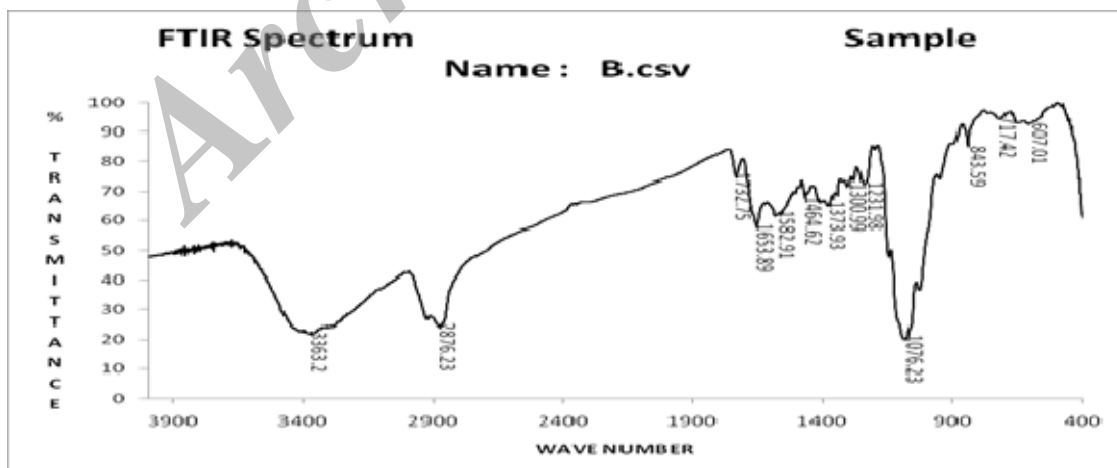
نانو الیاف مورد آزمایش	قطر هاله عدم رشد (mm)
Cs/PEO/ PCL	-
۰/۲٪ Cs/PEO/PCL/vanko	۱۸
۰/۴٪ Cs/PEO/PCL/vanko	۱۲
۰/۶٪ Cs/PEO/PCL/vanko	۲۳
۰/۸٪ Cs/PEO/PCL/vanko	۲۶
۱٪ Cs/PEO/PCL/vanko	۲۷

معناداری در پیک‌های کششی به‌جز ناحیه 3404 cm^{-1} که مربوط به گروه‌های هیدروکسیل است، مشاهده نشد. در اثر افزودن ونکومایسین به علت افزایش گروه‌های هیدروکسیل، پهنای این پیک افزایش یافته است. به این ترتیب می‌توان بیان کرد که آنتی‌بیوتیک ونکومایسین با تشکیل پیوند هیدروژنی با گروه‌های عاملی آمینی و هیدوکسیل از کیتوسان، در نانو الیاف قرار گرفته است.

گروه‌های عاملی موجود در نانو الیاف با استفاده از طیف‌نگاری مادون قرمز در محدوده $4000\text{--}400\text{ cm}^{-1}$ تعیین می‌گردد. با توجه به شکل‌های ۱۰ و ۱۱، در ناحیه بین $1800\text{--}2900\text{ cm}^{-1}$ میزان عبور در اثر افزودن ونکومایسین از حدود ۹۰٪ به ۵۰٪ کاهش یافته است که این پدیده احتمالاً ناشی از ایجاد کدورت در اثر اضافه شدن ونکومایسین و افزایش جذب می‌باشد. این در حالی است که تغییر



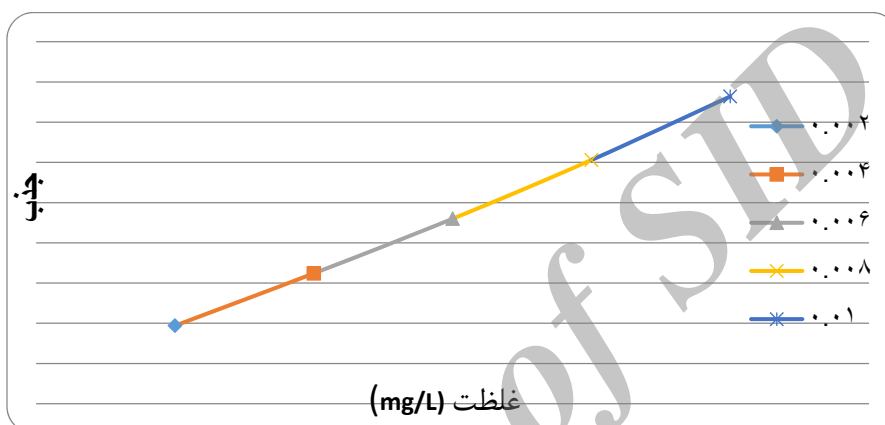
شکل ۱۰: نمودار FTIR Cs/PEO/PCL فاقد ونکومایسین



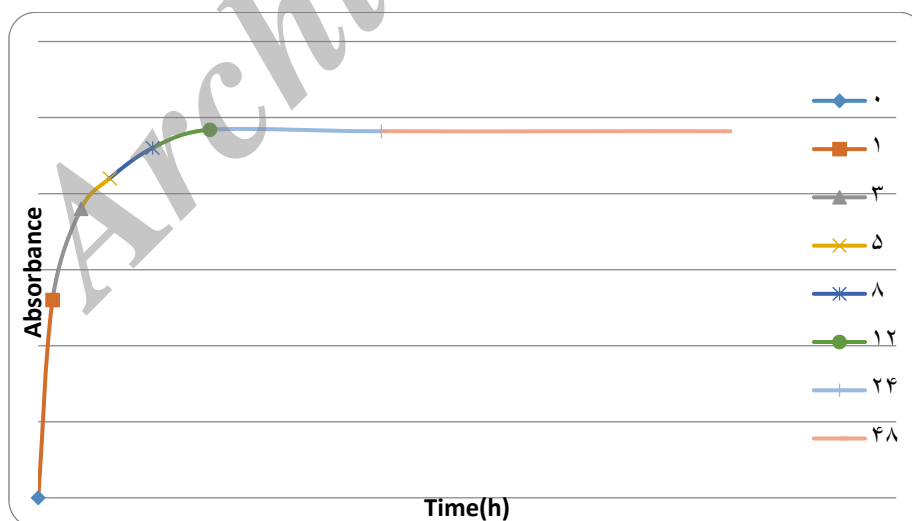
شکل ۱۱: نمودار FTIR Cs/PEO/PCL حاوی ونکومایسین

است که در لابه‌لای داربست نانو الیاف گیر افتاده‌اند. پدیده نفوذ در این مرحله نیز ادامه خواهد داشت و سرانجام در مرحله نهایی رهایش از غلظت ماده مؤثره کاسته می‌شود و سرعت رهایش خیلی کم است. با توجه به شکل ۱۳، حداکثر میزان آزادسازی تا ۱۲ ساعت اول بوده و بعدازآن، نمودار مربوط به آزادسازی آنتی‌بیوتیک از نانو الیاف به صورت ثابت باقی می‌ماند. این نحوه آزادسازی می‌تواند برای ترمیم زخم مناسب باشد.

در شکل ۱۲ منحنی کالیبراسیون ونکومایسین نشان داده شده است. شکل ۱۳ نمودار رهایش دارو از نانو الیاف را نشان می‌دهد. به‌طورکلی رهایش ونکومایسین را با توجه به نمودار می‌توان به سه مرحله تقسیم نمود: در مرحله اول تا پایان یک ساعت اول که بخش بیش‌تر ونکومایسین در این مرحله رهایش شده است. در این مرحله این ماده از بین تخلخل‌ها و منافذ داربست نانو الیاف عبور کرده و وارد محیط بافری می‌شود. مرحله دوم، مرحله رهایش داروهایی



شکل ۱۲: نمودار کالیبراسیون ونکومایسین



شکل ۱۳: نمودار رهایش ونکومایسین از داربست نانو الیاف

نانو الیاف پلیمری کیتوسان/ پلی (اتیلن اکساید) استفاده نمود. همچنین در این پژوهش به جهت بهینه‌سازی مورفولوژی و کم شدن قطر نانو الیاف، افزایش میزان تخلخل و یکدست‌تر شدن آن‌ها از پلی‌کاپرولاکتون استفاده شده است. از سوی دیگر، به منظور افزایش خاصیت ضد باکتری این نانو الیاف علیه عوامل عفونی پوستی مانند: استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین و استرپتوکوکوس پیورنز، آنتی‌بیوتیک و نکومايسين می‌تواند به‌عنوان یک افزودنی مناسب استفاده گردد. با توجه به تصاویر SEM بهترین مورفولوژی با در نظر گرفتن بیشترین خصلت آنتی‌باکتریالی به نانو الیاف با ۰/۸٪ آنتی‌بیوتیک اختصاص دارد. در بررسی آزادسازی نانو الیاف با توجه به نمودار، حداکثر میزان آزادسازی آنتی‌بیوتیک تا ۱۲ ساعت اول است که این می‌تواند برای ترمیم زخم بسیار مطلوب باشد.

References

- Zahedi P, Rezaeian I, Ranaei-Siadat SO, et al. A review on wound dressings with an emphasis on electrospun nanofibrous polymeric bandages. *Polymers for Advanced Technologies*. 2010; 21(2):77-95.
- Ratner BD. *Biomaterials science: an introduction to materials in medicine*: Academic press; 2004.
- Ramakrishna S, Fujihara K, Teo W, et al. *An Introduction to Electrospinning and Nanofiber*, World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd, 2005.
- Jayakumar R, Prabakaran M, Reis R, Mano J: Graft copolymerized chitosan—present status and applications. *Carbohydr. Polym.* . 2005; 62(2):142-158.
- Ignatova M, Starbova K, Markova N, et al. Electrospun nano-fibre mats with antibacterial properties from quaternised chitosan and poly (vinyl alcohol). *Carbohydr.*

نتیجه‌گیری

هدف این کار تحقیقی، تولید یک نوع پوشش زخم مناسب از نانو الیاف پلیمرهای زیست‌تخریب‌پذیر، توسط الکتروریسی و بررسی شرایط عملیاتی جهت بهینه کردن ساختار نانو الیاف حاوی و نکومايسين می‌باشد. در این پژوهش پارامترهای عملیاتی: ولتاژ (در محدوده ۲۵-۱۵ کیلوولت)، نرخ تغذیه (۰/۵-۰/۲ میلی‌لیتر بر ساعت) و فاصله سر نازل تا صفحه جمع‌کننده (۲۰-۷ سانتی‌متر) به‌عنوان پارامترهای فرایند الکتروریسی انتخاب شدند. پس از انجام فرایند الکتروریسی و تهیه تصاویر میکروسکوپی تست‌های آنتی‌باکتریالی انجام شد. در انتها، بررسی گروه‌های عاملی داربست نانو الیاف با طیف‌نگاری مادون‌قرمز مطالعه گردید. با توجه به این‌که خاصیت ضد باکتری و زیست‌تخریب‌پذیری کیتوسان به اثبات رسیده، این نتیجه حاصل می‌شود که می‌توان برای درمان زخم‌های سطحی از

Res. 2006; 341(12): 2098-107.

- Elzein T, Nasser-Eddine M, Delaite C, et al. FTIR study of polycaprolactone chain organization at interfaces. *Journal of colloid and interface science* 2004; 273(2):381-7.
- Gavini E, Chetoni P, Cossu M, et al. PLGA microspheres for the ocular delivery of a peptide drug, vancomycin using emulsification/spray-drying as the preparation method: in vitro/in vivo studies. *European journal of pharmaceutics and biopharmaceutics* 2004; 57(2):207-12.
- Fazli Y, Shariatnia Z. Controlled release of cefazolin sodium antibiotic drug from electrospun chitosan-polyethylene oxide nanofibrous. *Mats Mater Sci and Eng C*. 2017; 71: 641-52.
- Sadri M, Arab Sorkhi S. Preparation and characterization of CS/PEO/cefazolin nanofibers with in vitro and in vivo testing, *Nanomed Res J* 2017; 2(2):100-110.