

# مروری بر نانو الیاف بسپاری الکترورسی شده و تولید زخم پوش با خواص ضد میکروبی

فاطمه نوری<sup>۱</sup>، طاهره روحانی بسطامی<sup>۲\*</sup>، ساره عباسی نژاد<sup>۳</sup>

۱- لیسانس مهندسی شیمی، دانشگاه صنعتی قوچان

۲- استادیار شیمی فیزیک، دانشگاه صنعتی قوچان

۳- دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

تاریخ دریافت: ۹۶/۰۵/۱۶ تاریخ پذیرش: ۹۷/۰۳/۱۹

پیام‌نگار: t.rohani@qiet.ac.ir

## چکیده

درمان زخم در حوزه پزشکی مبحث مهمی است، به طوری که پیشرفت در این زمینه می‌تواند تأثیر زیادی بر کیفیت زندگی بیماران بر جای گذارد. یکی از عوامل مؤثر در بهبود زخم، کاربرد زخم پوش مناسب است. امروزه نانوالیاف بسپاری الکترورسی شده به دلیل ویژگی‌های منحصر به فردیشان، در تولید زخم پوش‌ها و درمان زخم بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند. در این مقاله مروری پیشرفت‌های اخیر در زمینه الکترورسی، تهیه نانوالیاف بسپاری و کاربرد آنها در درمان زخم‌ها ارائه شده است. ابتدا مطالبی در زمینه فرایند التیام زخم و انواع زخم‌ها بیان و سپس فرایند الکترورسی و تولید انواع نانوالیاف بررسی می‌شود. سرانجام، کاربرد آنها در بحث زخم پوش‌ها با آثار ضد میکروبی مطالعه خواهد شد.

کلیدواژه‌ها: زخم پوش، اثرات ضد میکروبی، نانوالیاف، الکترورسی، نانوذرات.

## ۱. مقدمه

در نتیجه پیری آنها منجر شود. پس از آسیب بریدگی، هموستاز<sup>۱</sup> به سرعت و در ظرف ۱۵ دقیقه اول حاصل می‌شود [۱]. درمان زخم در حوزه پزشکی موضوع مهمی است و پیشرفت در این زمینه می‌تواند تأثیر عمده‌ای بر کیفیت حیات بیماران بر جای گذارد. یکی از عوامل مؤثر در بهبود زخم استفاده از زخم پوش مناسب است. زخم پوش جایگزین اپیتلیوم<sup>۲</sup> (پوشش سنگفرشی) پوست می‌شود که در اثر آسیب از بین رفته است. تشخیص و درمان مناسب زخم‌ها با در نظر گرفتن تأثیر چشمگیر بر سلامت بیمار،

زخم‌ها، بسته به حاد و یا مزمن بودنشان، بر پایه طول زمان بهبودی طبقه‌بندی می‌شوند. زخمی که به طور طبیعی بهبود می‌یابد زخم حاد است؛ در حالی که زخمی که در یک مرحله بهبود متوقف می‌شود، زخم مزمن شناخته می‌شود. اغلب زخم‌های مزمن در حالت التهابی متوقف می‌شوند. فرایند درمان طولانی همراه با زخم‌های مزمن، می‌تواند به کاهش فعالیت سلول‌ها- به ویژه فیبروبلاست‌ها- و

1. Hemostasis  
2. Epithelium

\* قوچان، دانشگاه صنعتی قوچان، دانشکده مهندسی شیمی

## ۲. زخم‌پوش‌های نانو الیاف

در مقایسه با باند‌های معمولی، که تمام نیازهای مراقبت از زخم را تأمین نمی‌کنند، پوشش‌های الیافی الکتروریسی می‌توانند یک محیط بالقوه بسیار عالی برای بهبود فراهم آورند. بنابراین، تحقیقات زیادی روی توسعه نانو الیاف الکتروریسی انجام شده که به بهبود زخم سرعت می‌بخشند و از عفونت‌های باکتریایی جلوگیری می‌کنند. نانو الیاف تولید شده با استفاده از فرایند الکتروریسی دارای خواص ویژه‌ای از این قرارند [۲]:

هموستاز: پوشش‌های نانوالیاف با حفره‌های کوچک و سطح ویژه مؤثر وسیع، می‌توانند فاز هموستاز را افزایش دهند. ارتقای این فاز از ساختار نانوالیافی مواد پوشاننده بدون به کارگیری هرگونه عامل هموستازی ناشی می‌شود.

قابلیت جذب: به علت نسبت زیاد سطح ویژه به حجم نانوالیاف، این مواد دارای قدرت جذب آب به میزان ۱۷/۹ تا ۲۱۳٪، در حالی که قدرت جذب آب پوشش‌های فیلمی معمولی ۲/۳٪ [۳] است. بنابراین، اگر بسپارهای آب دوست مصرف شوند، پوشش‌های نانو نسبت به پوشش‌های فیلمی معمولی به طور مؤثرتری قادر به جذب جزء بیرونی زخم خواهند بود.

نیمه تراوایی: ساختار متخلخل پوشش نانوالیاف برای تنفس سلول‌هایی که به خشک شدن کامل زخم منجر نمی‌شوند، بسیار خوب است. به این ترتیب، محیط مرطوب برای زخم به نحو مناسبی کنترل می‌شود. منافذ با اندازه کوچک نیز می‌توانند به طور مؤثری از زخم در برابر عفونت باکتریایی محافظت کنند. زخم‌پوش‌های دارای غشای نانوالیافی الکتروریسی شده، علاوه بر فراهم آوردن حفاظت مؤثر زخم در برابر عفونت و کم آبی، می‌توانند نیاز به نفوذ زیاد گاز را فراهم آورند.

توانایی تطابق: سازگاری یا توانایی تطابق با شکل زخم، یکی از پارامترهایی است که برای انعطاف پذیری و حالت ارتجاعی زخم‌پوش‌های پزشکی نیاز به ارزیابی بالینی دارد. در صنایع منسوجات، در سطح گسترده‌ای پی برده‌اند که توانایی تطابق یک بافت به طور دقیق به ظرافت لیف وابسته است. بافت‌های لیفی ظریف، به آسانی با شکل‌های سه بعدی پیچیده متناسب می‌شوند. بنابراین، پوشش‌های تهیه شده از الیاف بسیار ظریف می‌توانند قابلیت تطابقی مطلوب را فراهم آورند و در نتیجه به پوشش و

ضروری است. با وجود این نیازهای ضروری، فناوری زخم‌پوش به علت پیچیدگی ذاتی روند بهبود زخم هنوز راهی طولانی در پیش دارد. زخم‌پوش‌ها در ابتدا از پارچه تهیه می‌شدند اما در سال‌های اخیر نسل جدیدی از پانسمان‌های زخم به طور گسترده به شکل‌های مختلفی مانند اسفنج‌ها، فیلم‌ها، هیدروکلوپیدها و دیگر انواع طراحی و ساخته‌اند. بازار زخم‌پوش‌ها در بیش از ده سال گذشته به طور گسترده‌ای رشد کرده است، با این حال زخم‌پوش‌های کمتری از تمام خواص مورد نیاز برای بهبود زخم برخوردارند [۱].

زخم‌پوش آرمانی باید دارای خواصی از این قرار باشد [۱]: محیط مناسبی را برای بهبود زخم فراهم آورد، به سرعت بافت را بازسازی کند؛ درد را کاهش دهد؛ در طول دوره درمان از عفونت جلوگیری کند؛ اکسیژن برای بازسازی سلول‌ها بتواند از میان پانسمان نفوذ کند؛ رطوبت زخم را حفظ کند؛ ترشحات اضافه و سموم را حذف کند؛ در برابر باکتری خارجی نفوذ ناپذیر باشد؛ فاقد عوارض جانبی باشد؛ pH و دما را کنترل کند؛ به آسانی و بدون درد از زخم جدا شود؛ و مقرون به صرفه هم باشد.

پوست سالم به عنوان مانعی در برابر از دست دادن بخار، باعث کنترل تعادل رطوبت پوست می‌شود. بنابراین ارزیابی آهنگ انتقال رطوبت بسیار مهم است. عامل دیگری که باید هنگام انتخاب زخم‌پوش در نظر گرفته شود، تعامل بین مواد زخم‌پوش و بستر زخم است [۱]. زخم‌پوش‌ها به انواع مختلفی دسته‌بندی می‌شوند [۱]: لایه‌ای غیرچسبنده؛ فیلمی (نازک‌لایه) نیمه تراوا؛ هیدروژل؛ هیدروکلوپید؛ هیدروالیاف؛ فوم مانند؛ بوزدا و ضد میکروبی.

هدف از کاربرد عوامل ضد میکروبی، ارائه شرایط بهینه برای بهبود سریع زخم است. انتخاب عوامل ضد میکروبی برای کاهش یا از بین بردن ریزاندامگانها باید از حالت تحویل دارو به زخم، سمیت سلولی آن نسبت به سلول‌های انسانی، اثر بخشی عامل و دیگر عوامل متأثر شود. طیف وسیعی از عوامل ضد میکروبی موضعی مانند محصولات حاوی ید، نقره، کیتوسان، آلژینات در دسترس‌اند. محصولات ضد میکروبی تنها باید در جایی مصرف شوند که بار زیستی در آن مکان مانعی برای بهبود زخم است.

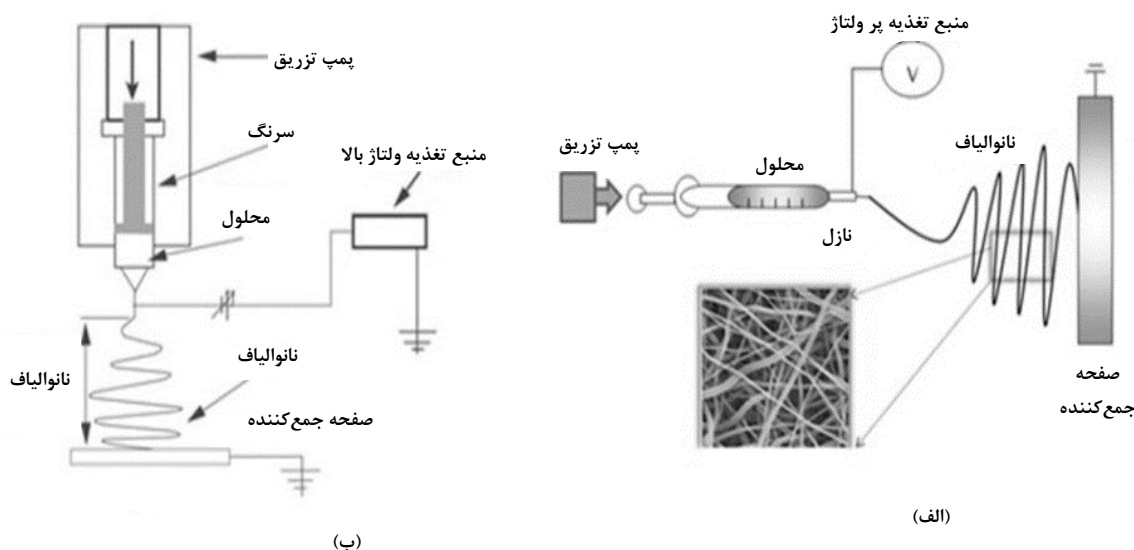
در این مقاله، به بحث و بررسی نانوالیاف به عنوان یک زخم‌پوش و تأثیرات مفید آن در بهبود زخم، و نیز آثار ضد میکروبی آنها می‌پردازیم.

بنابراین، با ترکیب عوامل درمانی و یا ضد میکروبی، پوشش‌های الکترورسی عامل‌دار شده به طور بالقوه می‌توانند به عنوان زخم‌پوش به کار روند [۴]. این در حالی است که، فوم‌های مرسوم و زخم‌پوش‌های هیدروژل تنها می‌توانند حداقل ترشحات را با موفقیت نسبی جذب کنند و فاقد ویژگی زخم‌پوش‌های پیشرفته‌ترند [۵]. در مجموع، مزیت‌هایی که پوشش‌های نانو الیاف باید ارائه دهند، به افزایش انگیزه بیشتر برای کشف کامل توانایی‌های بالقوه‌شان به عنوان داربست‌های بهبود زخم به‌شمار می‌آیند.

### ۳. فرایند الکترورسی

اولین بار در سال ۱۹۳۴، از فرایند الکترورسی برای تولید الیاف استفاده شد [۶]. الکترورسی شیوه‌ای قدیمی است [۷]. با این حال، تنها پس از دهه ۱۹۸۰ و به ویژه در دهه گذشته، شیوه الکترورسی دوباره مورد توجه قرار گرفته است. این فرایند همواره برای تولید الیاف در محدوده کوچکتر از میکرون به کار می‌رود، و برای تولید الیاف بسپاری با قطر کمتر از ۲ نانومتر تا چند میکرومتر و سطح ویژه بزرگ کاربرد گسترده‌ای یافته است [۸]. دستگاه الکترورسی معمولی (شکل ۱) شامل یک منبع نیروی پر ولتاژ، یک جمع‌کننده متصل به زمین، و یک نخ ریس است.

حفاظت بهتر زخم‌ها در برابر عفونت منجر می‌شوند. توانایی کارکرد: پوشش‌های نانوالیافی زیست فعال چندمنظوره، به علت سهولت مخلوط کردن ترکیبات درمانی در نانوالیاف، از طریق فرایند هم-رسی، به آسانی یافت می‌شوند. بسته به مرحله درمان و عملکرد در نظر گرفته شده از داروها، اجزای فعال شامل ترکیبات دارویی مانند ضد عفونی‌کننده‌ها، ضدقارچ‌ها، عوامل رشد و حتی سلول‌ها می‌توانند درون همان لایه نانوالیافی ترکیب شوند. مزیت دیگر بهره‌گیری از الکترورسی این است که برخلاف پوشش‌های متداول دیگر، که از ترکیب چندین لایه برای دست یافتن به اهداف مطلوب و عملکردهای گوناگونی چون تجویز دارو، عوامل رشد و جز آنها استفاده می‌کنند، چنین ویژگی‌هایی می‌توانند با استفاده از الکترورسی مواد کاربردی مختلف در یک لایه آمیخته برای حصول یک زخم‌پوش چندمنظوره به دست آیند. به این ترتیب، مزیت بیشتری برای کاهش دفعات تعویض پوشش‌هایی فراهم می‌آید که ممکن است بازسازی بافت جدید را مختل کنند. فقدان اثر زخم: سرانجام، نانوالیاف بهبود زخم‌ها را بدون برجای نهادن جای زخم نوید می‌دهند. اگرچه دستیابی به این مزیت دشوار است، با این احوال پژوهشگران و پزشکان در حال تلاش برای التیام زخم بدون باقی‌ماندن اثر زخم‌اند.



شکل ۱. اجزای اصلی فناوری الکترورسی: (الف) نازل و صفحه جمع‌کننده در حالت افقی و (ب) نازل و صفحه جمع‌کننده در حالت عمودی [۶].

بارگیری دارو- داخل و یا روی سطح الیاف- کنترل شود [۱۷]. جزئیات مربوط به انتخاب بسپار، و نیز روش های متعددی که عامل فعال را به محل مناسبی از پوشش الکتروریسی هدایت می کنند، در ادامه ارائه خواهد شد.

#### ۴-۱ روش های الکتروریسی مناسب به منظور انتقال عوامل

##### فعال<sup>۳</sup>

زخم پوش های الکتروریسی طراحی شده، از طریق انجام روش های الکتروریسی و پس پردازش<sup>۴</sup> نانوالیاف تهیه می شوند. عوامل فعال بسته به آهنگ انتشار مطلوب می توانند در داخل نانوالیاف و یا در خارج آنها قرار گیرند. انجام الکتروریسی مخلوط یا هسته/ پوسته محلول می تواند شرایط را برای عوامل فعال فراهم آورد که در داخل الیاف قرار می گیرند. همچنین، اصلاح پوشش های نانوالیاف بعد از الکتروریسی، الیاف هایی با عامل فعال بر روی سطح بیرونی الیاف فراهم می آورد.

##### ۴-۱-۱ الکتروریسی ترکیبی

ترکیب و یا مخلوط، شامل یک دارو، یک عامل فعال، یا یک آغازگر (مانند یون های نقره [۱۸]) است، که می تواند به یک عامل فعال (مانند نانو ذرات نقره) در درون محلول الکتروریسی تبدیل شود. همان طور که پوشش ها تنیده می شوند، می توانند حاوی عامل پراکنده در کل الیاف یا روی سطح آنها شوند. این روش به دستگاه الکتروریسی نیاز دارد و می تواند برای ترکیب کردن بسیاری از بسپارها و عامل های درمان زخم به کار رود. اثبات شده است که الیاف های ترکیبی حاوی عامل فعال/ بسپار می تواند موجب تجمع عامل فعال در امتداد سطح الیاف شود، که این رویداد در خلال تبخیر حلال اتفاق می افتد. در نتیجه، این الیاف های ترکیبی، انتشار اولیه بالایی از دارو را بروز می دهند [۱۹].

انتشار اولیه بالا از آنتی بیوتیک در محل زخم برای حذف باکتری مطلوب است، در حالی که انتشار ثانویه دارو که به کندی صورت می گیرد به پیش گیری عفونت کمک می کند.

##### ۴-۱-۲ الکتروریسی هم محور

وقتی انتشار اولیه سریع مورد نیاز نباشد یا عامل فعال زیستی به

در فرایند الکتروریسی، محلول بسپاری، طبیعی یا مصنوعی، با آهنگ ثابت از طریق یک سرنگ یا لوله باریک متصل به منبع پر ولتاژ تلمبه می شود [۹،۱۰]. این تکنیک بر این اصل استوار است که نیروهای رانشی الکتریکی متقابل قوی، بر نیروهای ضعیف تنش سطحی در مایع بسپاری باردار غلبه می کنند [۹،۱۱]. یک میدان الکتریکی بین سوزن سرنگ یا لوله باریک و صفحه جمع کننده فلزی برقرار می شود. هنگامی که میدان الکتریکی به مقداری بحرانی می رسد، رانش متقابل بارها باعث ایجاد نیرویی می شود که مخالف تنش سطحی است، و سرانجام، محلول بسپاری در جهت میدان الکتریکی اوزن رانی می شود [۱۲]. در خلال اوزن رانی محلول، قطرات بسپاری تغییر شکل می یابند و به شکل مخروطی درمی آیند که مخروط تیلور<sup>۱</sup> نامیده می شود [۱۳]. جت محلول بسپاری تخلیه شده، ناپایدار و دراز می شود، که برای جت این امکان فراهم می آید که بسیار کشیده و نازک شود و به صورت هندسی به بخش های جزئی در جت های نانوالیافی تقسیم شود که در فاصله بهینه جمع آوری می شوند [۱۴]. همزمان، حلال آلی فرار به کار رفته برای تهیه محلول بسپاری تبخیر می شود. سرانجام، پوشش یا غشایی از جنس نانوالیاف هم- تنیده منحصر بفرد به دست می آید [۱۵].

#### ۴. پوشش های نانو الیاف برای بهبود زخم

الکتروریسی داربست هایی بسازد که در خلال فرایند الکتروریسی، می توانند به آسانی در محل تغییر یابند و یا پس از ساخت برای کاربرد پزشکی خاص متناسب شوند. کافی<sup>۲</sup> [۱۶] از فرایند الکتروریسی برای تهیه پوشش های الیافی روی یک زخم بهره برد. او معتقد بود که آن زخم پوش، به جای اثر زخم پوست طبیعی را ترغیب می کند، زیرا داربست های الیافی زیست تخریب پذیر به سلول های پوستی نقشه مسیر بهتری را برای خود- درمانی ارائه می دهند. از دیدگاه مهندسی بافت، ساختار نانوالیافی دارای رسانش سلولی مطلوبی رفت و می تواند سازگاری خون و سایر مایعات بافت را بهبود بخشد، که این امر موجب تسهیل بهبود زخم و بازسازی پوست می شود.

آهنگ انتشار دارو از پوشش، می تواند از طریق انتخاب بسپار، که چگونگی تخریب پوشش را مشخص می کند، و یا از طریق نحوه

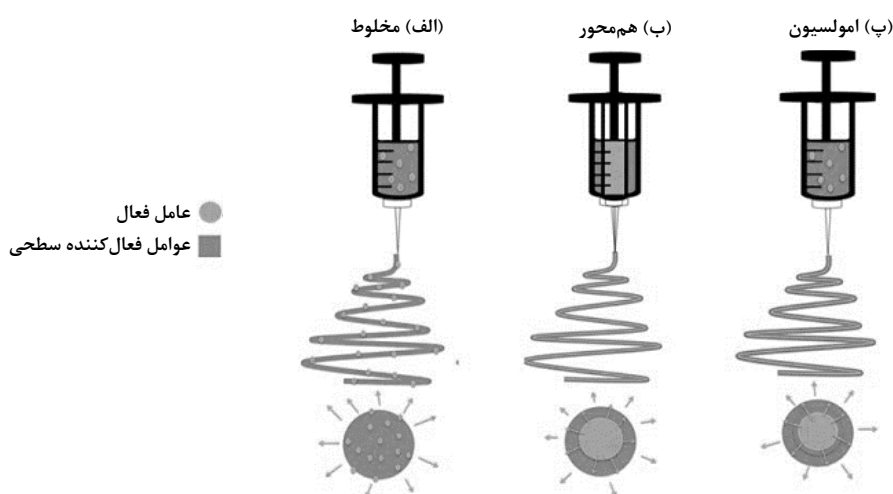
3. Active Compounds  
4. Post-Processing

1. Taylor  
2. Coffee

## ۴-۱-۳ الکترورسی امولسیون

روش دیگر برای دستیابی به ریخت‌شناسی هسته/ پوسته، بهره‌گیری از یک امولسیون به عنوان محلول آغازگر است [۲۱]. در اینجا، یک عامل فعال سطحی برای جداسازی فازهای ناهمگن به کار می‌رود. در این نوع الکترورسی استفاده از پروتئین، DNA و پپتیدها بدون اینکه در معرض حلال‌های آلی قرار گیرند، امکان‌پذیر می‌شود [۲۱]. یانگ<sup>۳</sup> و همکاران [۲۲] بهره‌گیری از الکترورسی امولسیون به عنوان حامل پروتئین‌های درمانی از طریق الکترورسی یک امولسیون شامل یک فاز آبی حاوی نمونه پروتئین، آلبومین سرم گاوی، و یک فاز آلی با استفاده از بسیار پلی(دی ال لاکتیک)<sup>۴</sup>، را نشان دادند. علاوه بر این، برای نگهداری پروتئین زیست فعال پوشینه‌دار شده، می‌توان از انتشار سریع اولیه با کاهش نسبت حجمی آب به فاز آلی جلوگیری کرد. امولسیون‌های آب در روغن باید در جایی که فاز روغنی شامل یک بسیار حل شده در یک حلال آلی و فاز آبی شامل عامل فعال است، الکترورسی شود. این سیستم برای تحویل داروی آب دوست مطلوب است، زیرا یک پوسته آبریز برای حفاظت دارو از حل شدن ناگهانی در جریان خون مورد نیاز است.

حلال حساس باشد، محصور کردن عامل فعال در یک پوسته بسیاری ضروری به نظر می‌رسد. الکترورسی هم محور [۱۹] با استفاده از یک سوزن هم مرکز یا هم محور، ایاف هسته/ پوسته تولید می‌کند، که دارای یک مجرای درونی و یک مجرای بیرونی برای جدا کردن دو یا چند محلول است. در زمینه سنتز پوشش‌های بهبود زخم، یک پوسته بسیاری بیرونی می‌تواند برای محصور کردن عامل فعال به کار می‌رود. برای این کار، عامل فعال از طریق مجرای داخلی تغذیه می‌شود. علاوه بر این، مواد غیرقابل الکترورسی مانند نانو مواد معدنی می‌توانند درون هسته از طریق قرار دادن یک بسیار در مجرای بیرونی سرنگ الکترورسی شوند [۲۰]. این روش الکترورسی برای حصول به مرحله انتشار کنترل شده دارو یا عامل فعال مناسب‌تر است. سو و همکارانش [۲۱] آهنگ انتشار هپارین در دو حالت پوشینه‌دار شده در هسته ایاف پلی ال لاکتید کو کاپرولاکتان<sup>۴</sup> (PLCL) و سیستم ایاف ترکیبی حاصل از مخلوط هپارین با PLCL را مقایسه کردند. ایاف ترکیبی، انتشار اولیه پرده‌مانه‌ای را بروز دادند، در حالی که هپارین پوشینه‌دار شده در هسته ایاف، انتشار حفاظت شده ثابتی را در ظرف مدت بیشتر از دو هفته نشان دادند. نتیجه گرفته شد که انتشار از ایاف هسته/ پوسته از طریق ترکیب سازوکار نفوذ کنترل شده است.



شکل ۲. ایاف با ساختار هسته/ پوسته، راه ساده‌ای را برای تحویل بیش از یک عامل فعال ارائه می‌دهند. شکل، نخ ریس بارگیری شده با یک عامل زیست فعال، برای الکترورسی: (الف) مخلوط؛ (ب) هم محور؛ و (پ) امولسیون را مشاهده می‌کنید. الکترورسی هم محور نیاز به استفاده از یک نخ ریس متحدالمرکز دارد. (الف) مخلوط الکترورسی اغلب ایافی تولید می‌کند، که حاوی ماده فعال پراکنده شده در سراسر ایاف‌اند، در حالی که الکترورسی (ب) هم محور و (پ) امولسیون، به خوبی ریخت‌شناسی هسته/ پوسته تشکیل می‌دهند. سطح مقطع ایاف تولید شده از طریق سه روش را در شکل مشاهده می‌کنید [۳۳]

1. Su

2. Poly(L-Lactide-Co-ε-Caprolactone) (PLCL)

3. Yang

4. Poly (DL-Lactide)

#### ۴-۲ پس پردازش<sup>۱</sup> پوشش‌های الکترونیسی شده

سطح یک پوشش الکترونیسی شده ممکن است فاقد خواص مورد نیاز برای کاربرد زیستی خاصی باشد. در نتیجه، در خلال الکترونیسی الیاف، می‌توانند از طریق پیوندهای الکتروستاتیکی، پوشش‌دهی سطح، یا به وسیله گروه‌های عاملی سطحی، پس پردازش و اصلاح شوند.

پوشش‌دهی سطح شامل غوطه‌ور شدن یک لیف الکترونیسی به درون یک محلول به منظور ایجاد خواص مطلوب به سطح لیف است. کیتوسان برای پوشاندن الیاف الکترونیسی شده پلی وینیل الکل از طریق غوطه‌ور کردن الیاف در محلول کیتوسان ۱٪ وزنی به مدت ۱ ساعت در ۳۰°C به کار گرفته شد. به منظور فراهم کردن فعالیت هموستاتیک فوری کیتوسان را هم برای پوشش الیاف الکترونیسی شده پلی لاکتیک اسید و پلی اتیلن گلیکول - پلی لاکتیک اسید به کار برده اند [۲۲].

#### ۵. عوامل مؤثر در تهیه پوشش‌های نانوالیاف الکترونیسی شده

در فرایند الکترونیسی پارامترهای عملیاتی شامل عناصری چون ولتاژ، سرعت جریان محلول بسیاری، فاصله تا صفحه جمع کننده، پارامترهای محلولی شامل غلظت، جرم مولکولی، گرانیروی، کشش سطحی و رسانش الکتریکی محلول بسیاری، و نیز دما و رطوبت محیط الکترونیسی به عنوان پارامترهای محیطی تعریف می‌شوند که عوامل مؤثری بر تهیه نانوالیاف‌اند. بنابراین، انتخاب یک حلال آرمانی بسیار ضروری است. به منظور دستیابی به کنترل دقیق در تولید شبکه‌های بافته نشده نانوالیاف، غلظت محلول باید در نقطه آستانه‌اش نگهداری شود. معمولاً یک ویسکومتر (گرانروی‌سنج) از نوع استوالد<sup>۲</sup> برای تعیین گرانیروی محلول بسیاری زیستی به کار گرفته می‌شود [۲۴].

مرحله بعد، در تهیه یک ماده زخم‌پوش الکترونیسی شده، تثبیت ساختارهای نانوالیاف است، زیرا معمولاً محیط زخم آبی است و بعضی بسیاری زیستی مانند کلاژن، دکستران و PVA (پلی وینیل الکل) در این محیطها محلول‌اند و باعث تشکیل ژل می‌شوند.

به منظور جلوگیری از این وضعیت، بین این پوشش‌ها با یکدیگر باید اتصال عرضی برقرار باشد. برای این منظور، گرما یا عوامل اتصال عرضی مانند گلو تار آلدهید، استالدئید، فرمالدئید، گلیسیدیل متاکریلات و سایر مواد شیمیایی مصرف می‌شود. معمولاً این روش‌ها اتصالات عرضی شیمیایی را شکل می‌دهند که برای زخم‌پوش‌ها مناسب نیستند. یاو<sup>۳</sup> [۲۵] و همکارانش، پیشنهاد کرده‌اند که پس پردازش با متانول به جایگزینی آب باقی مانده در الیاف منجر شده است. بنابراین، موجب جایگزینی پیوند هیدروژنی آب-PVA با پیوند هیدروژنی بین زنجیره‌های PVA خواهد شد که به عنوان افزایش بلورینیگی بیان شده است. پیوند هیدروژنی قوی در بلورها به عنوان اتصال عرضی فیزیکی عمل می‌کند.

به منظور تولید یک ماده زخم‌پوش فعال، علاوه بر کنترل ساختار شبکه‌های نانوالیافی الکترونیسی شده، بارگیری داروهای مناسب پارامتر مهمی به‌شمار می‌آید که باید خیلی مورد توجه قرار گیرد. این مواد می‌توانند شامل ویتامین‌ها، آنتی بیوتیک‌ها، فاکتورهای رشد و غیره باشند. مثلاً هنگامی که نانوذرات Ag به محلول بسیاری افزوده می‌شوند، با توجه به رسوب یون‌های Ag<sup>+</sup> بر روی نوک سر سرنگ یا سطح جمع کننده فلزی، ممکن است فرایند الکترونیسی با بسته شدن نوک سر سوزن متوقف شود. بنابراین، با بهره‌گیری از روش‌های متداولی چون تثبیت کردن، یون‌های Ag<sup>+</sup> به گونه‌های Ag<sup>0</sup> تبدیل می‌شوند. در یک کار تحقیقاتی که توسط هونگ<sup>۴</sup> [۲۶] گزارش شد، پرتو فرابنفش برای احیای یون‌های Ag<sup>+</sup> در شبکه‌های PVA بارگیری شده با نانوذرات نقره به کار رفت. روجیتاناروج<sup>۵</sup> [۲۷] و همکارانش نیز، فرایند تثبیت کردن را برای تهیه نانو الیاف ضد میکروبی ژلاتین از AgNO<sub>3</sub> در محلول بسیاری به کار گرفتند. در این کار یون Ag<sup>+</sup> طی چندین مرحله به عنصر Ag<sup>0</sup> کاهش می‌یابد. شکل گیری هسته‌های Ag بنیادی (nAg) از برهمکنش بین یون‌های Ag<sup>+</sup> با COOH<sup>-</sup>، NH<sub>2</sub><sup>-</sup> یا هر دو در زنجیره کلاژن اصلی، دلیل این تبدیل است. اعتقاد بر این است که اتصال بین جفت الکترون تنها روی اتم‌های O یا N در گروه‌های NH<sub>2</sub>- و COOH- با یون‌های Ag<sup>+</sup>، عامل تشکیل هسته‌های nAg است.

3. Yao  
4. Hong  
5. Rujitanaroj

1. Post-Processing  
2. Ostwald

## ۶. زخم‌پوش‌ها با خاصیت ضد میکروبی

انتخاب زخم‌پوش با خواص ضد میکروبی به نوع مواد پانسمان، عامل ضد میکروبی بارگیری شده، حالت رسیدن دارو به زخم و ویژگی‌های زخم مانند مقدار ترشحات و عفونت بستگی دارد. ریزاندامگانها عامل اصلی عفونت‌اند و ساده‌ترین راه ورود ریزاندامگانها به بدن از طریق زخم باز است. عفونت اثر نامطلوبی است که ممکن است به فرایند درمان طولانی مدت و عوارض منجر شود. ریزاندامگانها وارد بدن می‌شوند و به قسمت‌های عمیق بافت می‌روند و در آنجا رشد می‌کنند. برای درمان چنین عفونت‌هایی از زخم‌پوش‌هایی که دارای فعالیت ضد میکروبی قوی برای بهبود سریع زخم هستند، استفاده می‌شود. عوامل موضعی موجود در زخم‌پوش‌ها، ریزاندامگانها را یا نابود و یا رشدشان را محدود می‌کنند. زخم‌پوش‌ها با خواص ضد میکروبی به طور بالقوه تأثیر نامطلوبی بر عملکرد سلول‌ها می‌گذارند، بنابراین باید از آنها در زمان محدود و برای تجویزهای خاص استفاده شود.

به تازگی نانو موادی مانند نانو ذرات نقره به عنوان عوامل ضد میکروبی در زخم‌پوش‌ها به کار گرفته شده‌اند. نانو مواد دارای خواص مهمی مانند تولید رادیکال‌های آزاد، انتشار گونه‌های مؤثر ضد میکروبی در منطقه آلوده‌اند. نانو ذرات با خواص ضد میکروبی نقش مؤثری را هم در شرایط آزمایشگاهی و هم در داخل بدن بازی می‌کنند [۲۸]. در مقایسه با آنتی‌بیوتیک‌های معمولی، نانو ذرات با خواص ضد میکروبی شامل چندین مشخصه سودمند هستند. از جمله می‌توان سمیت کم، هزینه کم، ثبات دراز مدت را برشمرد. یکی از مزیت‌های ویژه، منحصر به فرد نانو ذرات با اندازه کوچکتر از ۲۰۰ نانومتر، گردش نیمه عمر نسبتاً طولانی آنهاست که ممکن است آثار درمانی پایدار ارائه دهند [۲۹]. مهم‌تر از همه، نانوذرات با خواص ضد میکروبی می‌توانند مسیرهای زیستی متعددی را در طیف گسترده‌ای از باکتری‌ها با تخریب دیواره سلول باکتری و غشاء، آسیب رساندن به اجزای سلولی از طریق تولید گونه‌های اکسیژن فعال، مهار فعالیت آنزیم و سنتز DNA، و وقفه در انتقال انرژی هدف قرار دهند. در نتیجه، آهنگ رشد باکتری‌هایی که در برابر فعالیت ضد میکروبی نانو ذرات مقاوم هستند تا حد زیادی کاهش می‌یابد. فعالیت ضد میکروبی نانو ذرات فلزی به طور گسترده‌ای در باکتری‌های بیماری‌زای انسانی بررسی شده است [۳۰]. نانو ذرات فلزی به دلیل توانایی در انتشار یون‌ها،

فراهم آوردن قدرت اکسیدکنندگی برای کشتن باکتری‌ها و یا مهار رشد باکتری‌ها، از فعالیت ضد میکروبی پر دامنه‌ای برخوردارند.

### ۶-۱ زخم‌پوش‌های نانو الیاف با خاصیت ضد میکروبی

پیشگیری از عفونت برای کامل شدن مرحله ترمیم زخم ضروری است. علاوه بر این عوامل ضد باکتری- معدنی، آلی، و یا فلزی موجود در پوشش الکتروریسی همواره در کانون پژوهش‌های مهمی قرار داشته است، به خصوص هنگامی که نژادهای باکتری مقاوم به آنتی‌بیوتیک به طور فزاینده‌ای پدیدار می‌شوند. طیف گسترده‌ای از نانو الیاف زیست کش به طور مؤثر هم برای درمان باکتری گرم مثبت و هم گرم منفی موجود در دوران بهبود زخم و برای پیشگیری از عفونت‌های بیمارستانی، ضروری‌اند. فلزات به عنوان عوامل ضد باکتری در پوشش‌های الکتروریسی گنجانیده می‌شوند، که نقره یکی از رایج‌ترین این عوامل است [۱۹].

بهره‌گیری از فلز نقره در درمان بیماری‌ها به ۱۰۰۰ سال قبل از میلاد برمی‌گردد، و کاربرد آن به عنوان یک عامل ضد میکروبی از دیر باز شناخته شده است [۲۲]. نقره در برابر طیف گسترده‌ای از ریزاندامگانهای شایع در زخم‌های مزمن مؤثر است. نقره می‌تواند بیش از ۶۵۰ باکتری بیماری‌زا، قارچ‌ها، ویروس‌ها و کپک‌ها را نابود کند. در اوایل دهه ۱۹۹۰ میلادی، زخم‌پوش‌های حاوی نقره عرضه شدند و با پیشرفت‌های فناوری در کاربرد نقره، مثلاً نانو نقره، طیف وسیع‌تری از زخم‌پوش‌ها ساخته شده‌اند و در بازار در دسترس‌اند. هم اکنون ترکیبات زخم‌پوش‌ها، پیچیده‌تر شده است [۲۲]. به نظر می‌رسد خواص ضد میکروبی نانو ذرات نقره ناشی از برهم کنش یون‌های نقره با غشاء باکتریایی باشد که باعث تخریب غشاء و تحلیل سلول است. همچنین، فرض می‌شود که یون‌های  $Ag^+$  قادرند از تکثیر DNA جلوگیری و آنزیم‌های تنفسی غیر فعال را تحریک کنند [۳۰].

اثر ضد باکتری پوشش نانوالیاف روکش شده با نانوذرات نقره را، نخستین بار شیفمن<sup>۱</sup> و همکارانش نشان دادند [۳۱] در این مورد، پوشش‌های الیاف پلی سولفون (PSF)<sup>۲</sup> الکتروریسی شدند. مطالعات سمیت سلولی وابسته به زمان نشان داد که پوشش‌های پلی سولفون- نانو ذره نقره بهینه شده، سطح بالایی از غیر فعال‌سازی

1. Schiffman  
2. Polysulfone (PSF)

بیرند [۳۵]. برای نخستین بار اسپچیفمن [۳۲] و همکارانش اثبات کردند که حتی وقتی میزان کمی نانو لوله‌های تک دیواره بارگیری شد، هنوز هم فعالیت ضد باکتری شان را حفظ کردند. مطالعات سمیت سلولی میکروبی وابسته به زمان<sup>۱۲</sup>، نشان دادند که عمل ضد میکروبی پوشش‌های پلی سولفون- نانو لوله تک دیواره (PSf-SWNT)، بعد از مدت زمان کوتاهی (۱۵ دقیقه یا کمتر) اتفاق می‌افتد.

انتخاب بسیار به فراهم شدن شرایط بهبود مناسب زخم می‌انجامد. بسپارهای طبیعی از منابع تجدیدپذیر مشتق شده‌اند و ذاتاً زیست سازگار و زیست تخریب‌پذیرند. پلی ساکاریدها، مانند کیتوسان<sup>۱۳</sup>، سلولز<sup>۱۴</sup>، اسید هیالورونیک<sup>۱۵</sup>، همچنین پروتئین‌ها، کلاژن<sup>۱۶</sup> و ابریشم به منظور دارورسانی موضعی، الکتروریسی شده‌اند [۳۶]. بسیاری از این بسپارها خواص ویژه‌ای دارند، که بهبود زخم را شتاب می‌بخشند. مثلاً، کیتوسان شرایط فعالیت ضد میکروبی و بند آوردن خون را فراهم می‌آورد. بسپارهایی که معمولاً برای کاربردهای بهبود زخم به کار می‌روند شامل پلی(اتیلن اکسید)<sup>۱۷</sup>، پلی(لاکتید)<sup>۱۸</sup>، پلی(کاپرولاکتون)<sup>۱۹</sup> و پلی(وینیل الکل)<sup>۲۰</sup> اند [۱۸]. پوشش‌های تشکیل شده از این بسپارها خواص مکانیکی بیشتری را نسبت به بسپارهای طبیعی بروز می‌دهند. علاوه بر این، بسپارهای مصنوعی با طیف وسیع‌تری از حلال‌ها سازگارند، که می‌توانند فرایند ریسندگی را تسهیل کنند [۳۶].

زاهدی [۳۷] و همکارانش، نانوالیاف الکتروریسی شده بهینه نمونه‌های پلی (ε-کاپرولاکتون) (PCL)، پلی(لاکتیک اسید) (PLA)، و مخلوط PLC/PLA ۵۰/۵۰ حاوی تتراسایکلین هیدروکلراید را به همراه محلول‌های بسپاری با غلظت‌های مختلف و با غلظت‌های ۲۵۰ μg/mL و ۵۰۰ μg/mL از تتراسایکلین هیدروکلراید، بررسی و نتایج را با نمونه تجاری آنها مقایسه کردند. با توجه به تصاویر SEM، PCL، PLA و PLC/PLA ۵۰/۵۰، به ترتیب، با غلظت‌های ۰.۱۵٪، ۰.۱۲٪ و ۰.۱۵٪ (W/V) بهترین ریخت‌شناسی را دارا بودند. نانوالیافی که توسط این پژوهشگران تولید شده بود، از بیشترین میزان

در برابر هر دو باکتری گرم منفی اشرشیا کلی و باکتری گرم مثبت باسیلوس آتراسیس و استافیلوکوکوس اورئوس بروز دادند.

داشدرج<sup>۱</sup> و همکارانش ساختارهای نانوالیاف زئین<sup>۲</sup>، (با قطر حدود ۳۵۰-۵۰۰ نانومتر) به روش الکتروریسی تهیه کردند و به همراه نانو ذرات نقره (حدود ۲۰ نانومتر) به طور همزمان در زخم‌پوش به کار بردند [۳۲]. فعالیت ضد میکروبی نانو ساختارهای تهیه شده در برابر باکتری گرم منفی اشرشیاکلی و باکتری گرم مثبت استافیلوکوکوس اورئوس<sup>۳</sup> از طریق آزمون هاله عدم رشد بررسی شد. اثر ضد میکروبی زخم‌پوش‌ها به حضور نانو ذرات نقره نسبت داده می‌شود. علاوه بر این، می‌توان مشاهده کرد که زخم‌پوش‌های بارگیری شده با مقدار بیشتری از نانو ذرات نقره ناحیه بزرگ‌تری از عدم رشد باکتری را نشان می‌دهد [۳۲].

وو<sup>۴</sup> و همکارانش سنتز، پردازش و رفتار ضد میکروبی شبکه‌های نانوالیافی هیدروژل ترموپلاستیک حاوی نقره<sup>۵</sup> را بررسی کردند. هیدروژل‌های گرم‌انرم از چند دسته پلی اورتان<sup>۶</sup> (انواع بسپارهای مصنوعی) PEG-<sup>۷</sup>POSS سنتز شدند. مشاهدات SEM نشان داده است که اختلاط AgNO<sub>3</sub>، نمونه‌های هیدروژل را برای بر خورداری از اثر ضد میکروبی توانا کرده است. این هیدروژل‌های نانوالیاف الکتروریسی شده می‌توانند به عنوان زخم‌پوشی به کار رود که خواص ضد باکتری را حفظ می‌کند و در خلال جذب آب ازدیاد حجمی ندارد [۳۳].

نانو الیاف تیتانیای افزوده به آهن، از محلول‌های بسپار-سرامیک، الکتروریسی شدند و در برابر اشرشیا کلی فعالیت ضد باکتری بروز دادند. تیتانیا، وقتی در داخل الیاف الکتروریسی شده پلی اورتان<sup>۹</sup> بارگیری شد، بر علیه سودوموناس آئروژینوزا<sup>۱۱</sup> و استافیلوکوکوس اورئوس اثر ضد میکروبی نیز بروز داد [۳۴].

نانومواد کربنی از دیگر نانومواد اند که برای باکتری سمی‌اند. از این دسته مواد، نانو لوله‌های تک دیواره (SWNTs)<sup>۱۱</sup> بالاترین سمیت را بروز می‌دهند و می‌توانند میکروب‌ها را در محل تماس از بین

1. Dashdorj
2. Zein
3. Staphylococcus Aureus
4. Wu
5. Silver-Containing Thermoplastic Hydrogel Nanofibrous Webs
6. Polyurethane
7. PEG: Poly (Ethylene Glycol)
8. POSS: Polyhedral Oligosilsesquioxane
9. Polyurethane
10. Pseudomonas Aeruginosa (P. Aeruginosa)
11. Single-Walled Carbon Nanotubes (SWNTs)

12. Time-Dependent Bacterial Cytotoxicity Studies
13. Chitosan
14. Cellulose
15. Hyaluronic Acid
16. Collagen
17. Poly(Ethylene Oxide) (PEO)
18. Poly(Lactide) (PLA)
19. Poly(Caprolactone) (PCL)
20. Poly(Vinyl alcohol) (PVA)

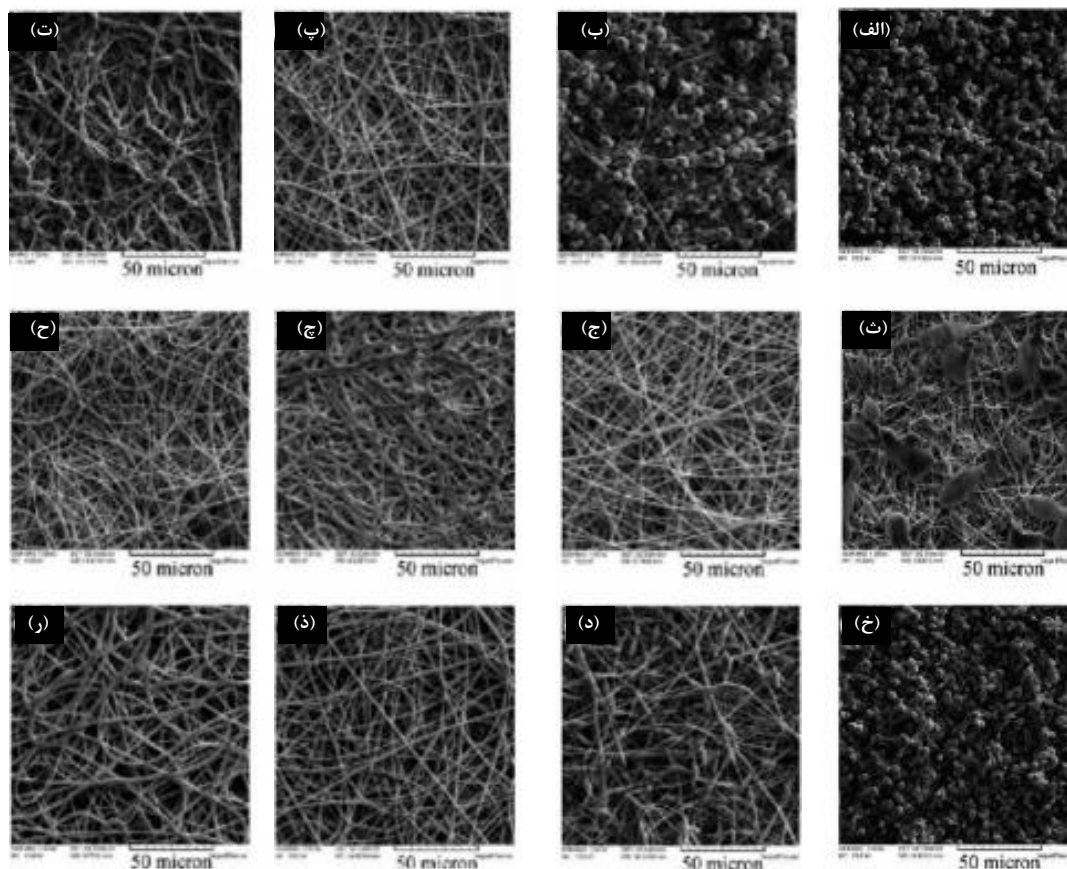


تشکیل شدند. نتایج نشان داد که در غلظت‌های بالاتر نانوالیاف کامپوزیتی تعداد کلنی‌ها کمتر شده است، به طوری که در غلظت  $0.4 \text{ mg/mL}$ ، هیچ کلنی بر روی صفحات تشکیل نشد. نانوالیاف کامپوزیتی سریسین/کیتوسان توانایی ضد باکتری خوبی را بروز دادند [۳۸].

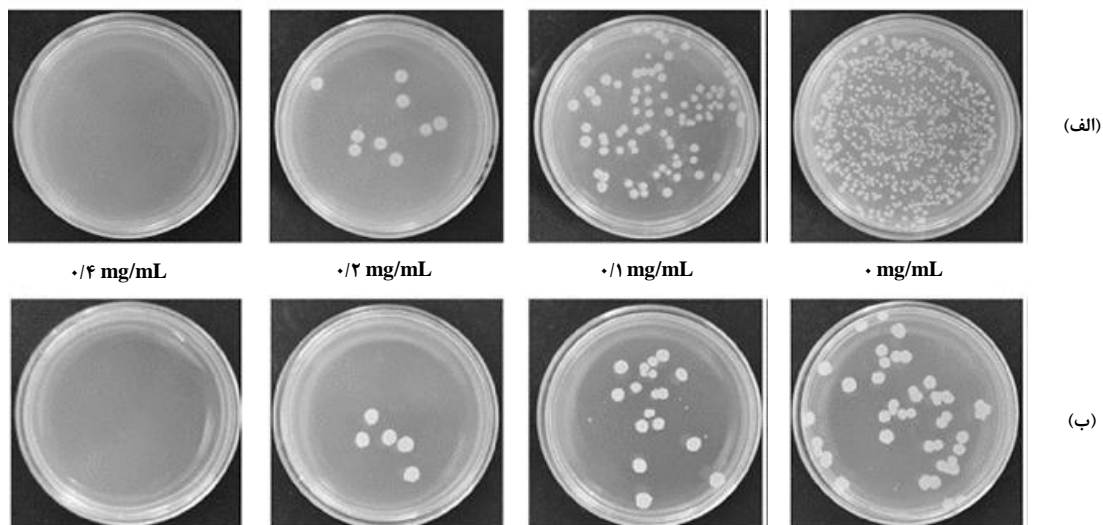
جذب سریع ترشحات التهابی برای بهبود زخم چرکی عامل مهمی است، زیرا ترشحات بیش از حد، سرعت تکثیر سلولی را کاهش می‌دهد. آتی کارنکول<sup>۳</sup> و همکارانش [۳۹] اسفنج‌های نانو کامپوزیتی زیستی - نانوالیاف سلولز/ویسکر کیتین<sup>۴</sup>/سریسین ابریشم<sup>۵</sup> - را تهیه کردند، که در آن جذب آب تا  $300\%$  رسید.

جذب آب و نفوذپذیری بخار آب برخوردار بودند. این نتایج با خواص آب دوستی این بسپارها رابطه مستقیمی دارد. بنابر نتایج به دست آمده، پوشش‌های نانوالیاف ساخته شده از PCL و مخلوط PLA / PCL در مقایسه با مواد زخم‌پوش موجود در بازار، عملکرد بهتری را در جذب آب، نفوذپذیری آب، آهنگ رهایش دارو و فعالیت ضد باکتریایی داشتند.

ژائو<sup>۱</sup> و همکارانش فعالیت ضد میکروبی نانو الیاف کامپوزیتی سریسین/کیتوسان را در برابر باکتری اشیریشیا کلی و باکتری باسیلوس سابتیلیس<sup>۲</sup> مطالعه کردند. نتایج آزمایش‌های ضدباکتری را در شکل (۴) مشاهده می‌کنید. مطابق این شکل، کلنی باکتری‌ها بر روی صفحات، با غلظت‌های مختلف از نانوالیاف کامپوزیتی،



شکل ۳. تصاویر SEM نانوالیاف تهیه شده از محلول‌های PCL با غلظت‌های مختلف [(الف) ۶: (ب) ۹: (پ) ۱۲ و (ت) ۱۵ W/V]، محلول‌های PLA با غلظت‌های مختلف [(ث) ۶: (ج) ۹: (چ) ۱۲ و (ح) ۱۵ W/V]، و محلول‌های مخلوط PLA/PLC ۵۰/۵۰ با غلظت‌های مختلف [(خ) ۶: (د) ۹: (ذ) ۱۲ و (ر) ۱۵ W/V] [۳۷].



شکل ۴. کلنی باکتری‌ها بر روی صفحات با غلظت‌های مختلف از نانو الیاف کامپوزیتی: (الف) باکتری اشیریشیا کلی؛ (ب) باکتری باسیلوس سابیتیلیس [۳۸].

مطلوبی بین تعداد پیوند هیدروژنی و پایداری آبی نانوالیاف ژلاتین مشاهده کردند، که نمایانگر آثار برهمکنش‌های مخلوط دارو بر فعالیت ضد میکروبی طولانی مدت است.

#### ۷. نتیجه‌گیری کلی

به منظور تولید و گسترش زخم‌پوش‌های آرمانی (کمال مطلوب) باید خواصی از قبیل ضد میکروب بودن، غیرسمی بودن نسبت به سلول‌های زنده، نفوذپذیری نسبت به تبادل گازها و مقاومت مکانیکی مناسب به همراه انعطاف‌پذیری و دارا بودن خاصیت الاستیکی در نظر گرفته شود. البته، با توجه به شرایط بیمار ویژگی‌های دیگری مانند کاهش مدت زمان دوره التیام زخم و بیماری از اهمیت برخوردار است. همچنین، اگر زخم‌ها دچار آلودگی میکروبی شوند، مانند زخم‌های دیابتی زخم‌پوش‌ها باید از توانایی بین بردن زیست نازک‌لایه‌ها، و باکتری‌ها برخوردار باشند. در این میان، نانوالیاف الکتروریسی شده گزینه مناسبی برای پوشش زخم‌ها به‌شمار می‌آید. نتایج نشان داده است که زخم‌پوش‌های تهیه شده از نانوالیاف بسپاری الکتروریسی شده در درمان زخم‌ها مؤثرترند. بسپارهای به کار رفته در این نوع نانوالیاف شامل بسپارهای طبیعی مانند بسپارهای با پایه اسیدهای آمینه مانند پلی لیزین، کلاژن و ژلاتین، اکسید سلولز، کیتین و کیتوسان، ژل‌های گلوکوتارآلدئید،

دنگ<sup>۱</sup> و همکارانش داربست‌های غشاء الیاف پلی وینیلیدن فلورید<sup>۲</sup> با رگیری شده با داروی انروفلوکساسین<sup>۳</sup> با بهره‌گیری از فرایند الکتروریسی تهیه کردند. غشاء الیاف پلی وینیلیدن فلورید/ انروفلوکساسین فعالیت ضد باکتری بسیار عالی را در برابر باکتری‌های استافیلوکوکوس اورئوس و اشرشیاکلی نشان داد [۴۰]. کیم<sup>۴</sup> و همکارانش ساختار نانو الیاف الکتروریسی شده را با موفقیت از ۸- پلی کاپرولاکتون<sup>۵</sup>، استات سلولز<sup>۶</sup> و محلول ترکیبی دکستران<sup>۷</sup> برای به کارگیری در زخم‌پوش‌ها تهیه کردند. اختلاط مقدار کمی داروی ضد باکتری تتراسایکلین هیدروکلراید<sup>۸</sup>، تکثیر سلولی را بهبود بخشید و توانایی لخته شدن خون و چسبندگی سلولی همچنین فعالیت ضد باکتری [۴۱] ساختار کامپوزیتی را افزایش داد.

در پژوهشی دیگر، دهاند<sup>۹</sup> [۴۲] و همکارانش از اتصال عرضی و خواص پوششی پلی دوپامین<sup>۱۰</sup> و برهمکنش‌های آنتی بیوتیک‌های ژلاتین- پلی هیدروکسی به منظور ایجاد زیست سازگاری و زخم‌پوش‌های پایدار از نظر حرارتی و مکانیکی به همراه خواص ضد میکروبی طولانی مدت، بهره بردند. با این احوال، آنها رابطه

1. Deng
2. Polyvinylidene Fluoride (PVDF)
3. Enrofloxacin (Enro)
4. Kim
5. Poly ( $\epsilon$ -Caprolactone) (PCL)
6. Cellulose Acetate (CA)
7. Dextran Blend Solution
8. Tetracycline Hydrochloride (TCH)
9. Dhand
10. Polydopamine

- S., "A review on polymer nanofibers by electrospinning and their applications in nanocomposites", *Compos. Sci. Technol.* 63, 2223–2253, (2003).
- [15] Felgueiras, H. P., Amorim, M. T. P., "Functionalization of electrospun polymeric wound dressings with antimicrobial peptides", *Colloids Surf., B*, 156, 133–148, (2017).
- [16] Martindale, D., "Technology & business: scar no more", *Sci. Amer.*, 283, 34–36, (2000).
- [17] Mirjalili, M., Zohoori, S., "Review for application of electrospinning and electrospun nanofibers technology in textile industry", *J. Nanostructure Chem.*, 6, 1–7, (2016).
- [18] Su, Y., Su, Q., Liu, W., Jin, G., Mo, X., Ramakrishna, S., "Dual-drug encapsulation and release from core-shell nanofibers", *J. Biomater Sci Polym Ed.*, 23, 861 – 871, (2012).
- [19] Rujitanaroj, P., Pimpha, N., Supaphol, P., "Material properties and characterizations of cross-linked electrospinning raspberry ketone incorporated polyvinyl alcohol/gelatin fibrous scaffolds", *Polymer*, 49, 4723–4732, (2008).
- [20] Yarin, A. L., "Coaxial electrospinning and emulsion electrospinning of core-shell fibers", *Polym. Adv. Technol.*, 22, 310–317, (2011).
- [21] Su, Y., Li, X., Liu, Y., Su, Q., Qiang, M. L. W., Mo, X., "Encapsulation and Controlled Release of Heparin from Electrospun Poly(L-Lactide-co-ε-Caprolactone) Nanofibers", *J. Biomater. Sci., Polym. Ed.*, 22, 165 – 177, (2011).
- [22] Yang, Y., Li, X., Cui, W., Zhou, S., Tan, R., Wang, C., "Structural stability and release profiles of proteins from core-shell poly (DL-lactide) ultrafine fibers prepared by emulsion electrospinning", *J. Biomed. Mater. Res., Part A*, 86, 374–385, (2008).
- [23] Xu, X., Yang, L., Xu, X., Wang, X., Chen, X., Liang, Q., Zeng, J., Jing, X., "Ultrafine medicated fibers electrospun from W/O emulsions", *J. Controlled Release*, 108, 33–42, (2005).
- [24] Samatham, R., Kim, K. J., "Electric current as a control variable in the electrospinning process", *Polym. Eng. Sci.*, 46, 954–959, (2006).
- [25] Yao, L., Haas, T. W., Guiseppi-Elie, A., Bowlin, G. L., Simpson, D. G., Wnek, G. E., "Electrospinning and stabilization of fully hydrolyzed poly(vinyl alcohol) fibers", *Chem. Mater.*, 15, 1860–1863, (2003).
- [26] Hong, K. H., "Preparation and properties of electrospun poly(vinyl alcohol)/silver fiber web as wound dressings", *Polym. Eng. Sci.*, 47, 43–49, (2007).
- [27] Rujitanaroj, P. O., Pimpha, N., Supaphol, P., "Wound-dressing materials with antibacterial activity from electrospun gelatin fiber mats containing silver nanoparticles", *Polymer*, 49, 4723–4732, (2008).
- پلی فسفات‌های معدنی و بسپارهای سنتزی مانند سیانواکریلات، پلی اکریلیک اسید هستند. به علاوه، برای افزایش قدرت ضد میکروبی از ترکیب نانوالیاف به همراه نانوذرات فلزی مانند نقره استفاده شده است.

## مراجع

- [1] Shai, A., Maibach, H. I., *Wound Healing and Ulcers of the Skin: Diagnosis and Therapy – The Practical Approach*, Springer, Berlin, (2005).
- [2] Zahedi, P., Rezaeian, I., Ranaei-Siadat, S. O., Jafari, S. H., Supaphol, P., "A review on wound dressings with an emphasis on electrospun nanofibrous polymeric bandages", *Polym. Adv. Technol.*, 21, 77–95, (2010).
- [3] Dabney, S. E., *The use of electrospinning technology to produce wound dressings*, PhD Dissertation, The University of Akron, (2002).
- [4] Li, D., Xia, Y., *Electrospinning of Nanofibers: Reinventing the Wheel?*, *Adv. Mater.*, 16, 1151–1170, (2004).
- [5] Vowden, K., Vowden, P., "Wound dressings: principles and practice", *Surgery*. 32, 462–467, (2014).
- [6] Li, D., Xia, Y., "Electrospinning of Nanofibers: Reinventing the Wheel?", *Adv. Mater.*, 16, 1151–1170, (2004).
- [7] Zeleny, J., "The electrical discharge from liquid points, and a hydrostatic method of measuring the electric intensity at their surfaces", *Phys. Rev.*, 3, 69–91, (1914).
- [8] Hunley, M. T., Long, T. E., *Electrospinning functional nanoscale fibers: a perspective for the future*, *Polym. Int.*, 57, 385–389, (2008).
- [9] Chew, S., Wen, Y., Dzenis, Y., Leong, K. W., "The role of electrospinning in the emerging field of nanomedicine", *Curr. Pharm. Des.*, 12, 4751–4770, (2006).
- [10] Bhardwaj, N., Kundu, S. C., *Electrospinning: a fascinating fiber fabrication technique*, *Biotechnol. Adv.*, 28, 325–347, (2010).
- [11] Fang, X., Reneker, D., "DNA fibers by electrospinning", *J. Macromol. Sci.*, 36, 169–173, (1997).
- [12] Liang, D., Hsiao, B. S., Chu, B., "Functional electrospun nanofibrous scaffolds for biomedical applications", *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 59, 1392–1412, (2007).
- [13] Taylor, G., "Electrically driven jets, in: *Proceedings of the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*", The Royal Society, 313, 453–475, (1969).
- [14] Huang, Z. M., Zhang, Y. Z., Kotaki, M., Ramakrishna,

- [28] Durmus, N. G., Webster, T. J., "Eradicating Antibiotic-Resistant Biofilms with Silver-Conjugated Super paramagnetic Iron Oxide Nanoparticles", *Adv. Healthcare Mater.*, 2, 165–171, (2013).
- [29] Huh, A. J., Kwon, Y. J., "Nanoantibiotics: A New Paradigm for Treating Infectious Diseases Using Nanomaterials in the Antibiotics Resistant Era", *J. Control. Release*, 156, 128–145, (2011).
- [30] Kim, H. S., Yoo, H. S., "MMPs-responsive release of DNA from electrospun nanofibrous matrix for local gene therapy: in vitro and in vivo evaluation", *J. Controlled Release*, 145, 264–271, (2010).
- [31] Schiffman, J., Wang, D., Giannelis, Y. E. P., Elimelech, M., "Biocidal activity of plasma modified electrospun polysulfone mats functionalized with polyethyleneimine-capped silver nanoparticles", *Langmuir*, 27, 13159–13164, (2011).
- [32] Dashdorj, U., Kenneth Reyes, M., Unnithan, A. R., Tiwari A. P., Tumurbaatar, B., Park, C. H., Kim, C. S., "Fabrication and characterization of electrospun zein/Ag nanocomposite mats for wound dressing applications", *Int. J. Biol. Macromol.*, 80, 1–7, (2015).
- [33] Wu, J., Hou, S., Ren, D., Mather, P. T., "Antimicrobial properties of nanostructured hydrogel webs containing silver", *Biomacromolecules*, 10, 2686–2693, (2009).
- [34] Azad, A. M., Hershey, R., Ali, S., Goel, V., "Bactericidal efficacy of electrospun pure and Fe-doped titania nanofibers", *J. Mater. Res.*, 25, 1761–1770, (2010).
- [35] Hu, W., Peng, C., Luo, W. L. M., Li, X., Li, D., Huang, Q., Fan, C., "Graphene-based antibacterial paper", *ACS Nano*, 4, 4317–4323, (2010).
- [36] Zhang, Y., Ouyang, H., Lim, C. T., Ramakrishna, S., Huang, Z. M., "Electrospinning of gelatin fibers and gelatin/PCL composite fibrous scaffolds", *J. Biomed. Mater. Res., Part B*, 72, 156–165, (2005).
- [37] Zahedi, P., Karami, Z., Rezaeian, I., Jafari, S. H., Mahdavian, P., Abdolghaffari, A. H., Abdollahi, M., "Preparation and Performance Evaluation of Tetracycline Hydrochloride Loaded Wound Dressing Mats Based on Electrospun Nanofibrous Poly(lactic acid)/Poly( $\epsilon$ - caprolactone) Blends", *Appl. Polym. Sci.*, 124, 4174–4183, (2012).
- [38] Zhao, R., Li, X., Sun, B., Zhang, Y., Zhang, D., Tang, Z., Chen, X., Wang, C., "Electrospun chitosan/sericin composite nanofibers with antibacterial property as potential wound dressings", *Int. J. Biol. Macromol.*, 68, 92–97, (2014).
- [39] Ang-atikarnkul, P., Watthanaphanit, A., Rujiravanit, R., "Fabrication of cellulose nanofiber/chitin whisker/silk sericin bionanocomposite sponges and characterizations of their physical and biological properties", *Compos. Sci. Technol.*, 96, 88–96, (2014).
- [40] He, T., Wang, J., Huang, P., Zeng, B., Li, H., Cao, Q., Zhang, S., Luo, Z., Deng, D. Y. B., Zhang, H., Zhou, W., "Electrospinning polyvinylidene fluoride fibrous membranes containing anti-bacterial drugs used as wound dressing", *Colloid. Surface. B.*, 130, 278–286, (2015).
- [41] Liao, N., Unnithan, A., Joshi, R. M. K., Tiwari, A. P., Hong S. T., Park, C. H., Kim, C. S., "Electrospun bioactive poly ( $\epsilon$ -caprolactone)-cellulose acetate-dextran antibacterial composite mats for wound dressing applications", *Colloid. Surface. A.*, 469, 194–201, (2015).
- [42] Dhand, Ch., Venkatesh, M., Barathi, V. A., Harini, S., Bairagi, S., Leng, E. G. T., Muruganandham, N., Low, K. Z. W., Turabe Fazil, M. H. U., Loh, X. J., Srinivasan, D. K., Liu, S. P., Beuerman, R.W., Verma, N. K., Ramakrishna, S., Lakshminarayanan, R., "Bio-inspired crosslinking and matrix-drug interactions for advanced wound dressings with long-term antimicrobial activity", *Biomaterials.*, 138, 153–168, (2017).