

# Fabrication and Characterization of Nanofibrous Wound Dressings Containing Gentamicin-conjugated Nanoclay



<sup>1</sup>Research Center for Molecular Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

<sup>2</sup>Dept of chemistry, Faculty of Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

<sup>3</sup> Student Research Committee, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

<sup>4</sup> Pharmaceutical Sciences Research Center, Health Institute, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

<sup>5</sup> Nano Drug Delivery Research Center, Health Technology Institute, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

|--|--|

Article type: Research article

#### Article History:

Received: Jan. 02, 2024 Revised: Feb. 06, 2024 Accepted: Mar. 04, 2024 Published Online: May. 07,2024

\* Correspondence to:

Hadi Samadian Research Center for Molecular Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Hossein Derakhshankhah Pharmaceutical Sciences Research Center, Health Institute, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

Email: h30samadiyan@gmail.com derakhshankhah.hossein@kums.ac.ir **Introduction:** The development of bioactive wound dressings with high healing efficacy is one of the most important domains in interdisciplinary fields. The objective of the present study was to fabricate and characterize a nanofibrous wound dressing containing gentamicin-conjugated nanoclay.

**Material & Methods:** First, the interaction between the structure of nanoclays and gentamicin was evaluated based on computer simulation methods and using Gaussian software. Then, the purified nanoclays were conjugated with gentamicin, and the properties of the resulting nanoparticles were analyzed. The synthesized nanocomplex was integrated into the nanofiber structure using the electrospinning method, and the nanofiber wound covering was identified. Finally, the biological properties of nanofiber wound dressing were investigated.

**Results:** Numerical studies indicated that there were negatively charged oxygen groups on both sides of the nanoclay plates, which could make stable interactions with the positively charged nitrogen in gentamicin, and the drug was well-loaded between pages. The characterization results demonstrated that nanofiber wound dressings had acceptable characteristics in terms of morphology, diameter, wettability, mechanical properties, swelling, and bacterial penetration barrier. These functions provide a suitable environment for wound healing. The addition of gentamicin led to beneficial biological properties for prepared wound dressings, and these nanofibers had acceptable hemocompatibility and biocompatibility.

**Discussion & Conclusion:** The findings of the present research can be a fundamental step for using the combination of kaolin/polyvinyl alcohol nanofibers containing gentamicin in various fields of pharmaceutical bioengineering, including the production of wound dressings.

Keywords: Nanofiber wound dressing; Gentamycin, Polyvinyl alcohol (PVA), Kaolin, Nanoclay; Gossin

#### > How to cite this paper

Samadian H, Mohammadpour M, Zare S, Izadi Zh, Moradi S, Moradi H, Derakhshankhah H. Fabrication and Characterization of Nanofibrous Wound Dressings Containing Gentamicin-conjugated Nanoclay. Journal of Ilam University of Medical Sciences. 2024;32(1): 83-98.



© The Author(s)

Publisher: Ilam University of Medical Sciences



مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلا

10PT-TYTA P-ISSN

ساخت و مشخصه یابی پوشش زخم نانوفیبری حاوی نانورسهای کونژو گه شده با جنتامایسین هادی صمدیان <sup>۱</sup> <sup>(1)</sup> ، مهناز محمد پور <sup>۲</sup> <sup>(1)</sup> ، سهیلا زارع <sup>۳</sup> <sup>(1)</sup> ، ژیلا ایزدی <sup>۱</sup> <sup>(1)</sup> ، سجاد مرادی <sup>۵</sup> <sup>(1)</sup> ، هاشم مرادی <sup>۳</sup> <sup>(1)</sup> ، حسین درخشان خواه <sup>۱</sup> <sup>(1)</sup> <sup>۲</sup> کروه شیمی ، دانشکده علوم پایه، دانشگاه علوم پزشکی همدان، ایران

<sup>۴</sup> مرکز تحقیقات علوم دارویی، پژوهشکدهٔ سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۵کمیتهٔ تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

## اطلاعات مقاله چکیده

### **نوع مقاله:** پژوهشی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱۰/۱۲ تاریخ ویرایش: ۱۴۰۲/۱۱/۱۷ تاریخ پذیوش: ۱۴۰۲/۱۲/۱۴ تاریخ انتشار: ۱۴۰۳/۱۲/۱۸

**نویسنده مسئول:** هادی صمدیان مرکـــز تحقیقـــات پزشـــکی مولکـــولی، دانشـــگاه علـــوم پزشکی همدان، همدان، ایران

حسین درخشانخواه مرکـز تحقیقـات علـوم دارویـی، پژوهشـکدهٔ سـلامت، دانشـگاه علــوم پزشــکی کرمانشــاه، کرمانشاه، ایران

Email: h30samadiyan@gmail.com derakhshankhah.hossein@ kums.ac.ir

مقدمه: توسعهٔ زخمپوش های زیست فعال با کارایی ترمیمی بالا یکی از مهمترین حیطههای فعالیتی بینرشتهای است. ساختارهای نانوفیبری ساختهشده با روش الکتروریسی به علت نسبت سطح به حجم بالا، سازگاری زیستی بالا، تخلخل قابل کنترل، قابلیت بارگذاری طیف وسیعی از مواد درمانی، خواص مکانیکی قابل تنظیم و مشابهت به ماتریکس خارج سلولی یکی از گزینههای اصلی برای ساخت پوشش های زخم هستند؛ بنابراین، هدف از انجام این مطالعه ساخت و مشخصه یابی یک زخم پوش نانوفیبری بر پایهٔ پلیمر پلی وینیل الکل (PVA) حاوی نانورس (کائولین) کونژوگه (متصل) شده با جنتامایسین است.

**مواد و روشها:** ابتدا بر پایهٔ روشهای شبیهسازی کامپیوتری و با استفاده از نرمافزار گوسین، برهمکنش میان ساختار نانورسها (کائولین) و جنتامایسین ارزیابی شد و سپس مراحل آزمایشگاهی انجام گردید: نانورسهای خالصسازیشده با جنتامایسین کونژوگه (متصل) شد و خواص نانوذره/داروی حاصل تجزیهوتحلیل گردید. غلظتهای مختلف نانو کمپلکس سنتزشده (۵، ۱۰ و ۱۵ درصد وزنی/وزنی) با استفاده از روش الکتروریسی در ساختار نانوفیبری PVA(۱۰ درصد وزنی/حجمی در آب) ادغام شد و پوشش زخم نانوفیبری مشخصهیابی گردید. در پایان، خواص زیستی پوشش زخم نانوفیبری بررسی شد.

یافتههای پژوهش: مطالعات شبیه سازی نشان داد، در هر دو طرف صفحات نانور سها، گروههای اکسیژن با بار منفی وجود دارند که قادر هستند به خوبی با نیتروژنهای باردار مثبت موجود در جنتامایسین برهم کنشهای پایداری برقرار کنند و دارو را به خوبی در میان صفحات بارگیری نمایند. نتایج مشخصه یابی نشان داد، زخم پوشهای نانوفیبری خصوصیات قابل قبولی از نظر ریخت شناسی، قطر، ترشوندگی، خواص مکانیکی، تورم پذیری، زیست ساز گاری و سد نفوذ باکتری دارند. این ویژگیها باعث می شود الیافها محیط مناسبی را برای بهبود زخم فراهم کنند؛ همچنین اضافه شدن جنتامایسین ویژگیهای زیستی بر جستهای در زخم-پوشها ایجاد کرد.

**بحث و نتیجه گیری**: یافتههای این پژوهش میتواند گامی اساسی برای استفاده از ساختار نانوفیبرهای PVA حاوی نانورس کونژو گه (متصل) شده با جنتامایسین در زمینههای مختلف مهندسی زیستمواد دارویی از جمله تولید زخمپوش باشد.

**واژدهای کلیدی**: زخمپوش نانوفیبری، جنتامایسین، پلیوینیل الکل، کائولین، نانورس، گوسین

استناد: صمدیان هادی، محمدپور مهناز، زارع سهیلا، ایزدی ژیلا، مرادی سجاد، مرادی هاشم، درخشانخواه حسین. ساخت و مشخصهیابی پوشش زخم نانوفیبری حاوی نانورسهای کونژو گهشده با جنتامایسین. مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام، اردیبهشت ۱۹۰۹:۱۴۰۳(۱): ۹۸–۸۳



مجل

د انشگا ه

علوم

پزشکی

ايالام

~

فروردين

مقدمه

زخمها بسته به حاد یا مزمن بودن، بر پایهٔ طول زمان بهبودی طبقهبندی میشوند. زخمی که بهطور طبیعی بهبود می یابد، زخم حاد است، در حالی که زخمی که در یک مرحلهٔ بهبود متوقف میشود، بهعنوان زخم مزمن شناخته می گردد (۲، ۱). استفاده از زخمپوش مناسب یکی از عوامل مؤثر در بهبود زخم است. مواد پانسمان زخم باید نرم، زیستساز گار، غیرسمی و غیر حساسیتزا و دارای قابلیت ضدالتهابی باشد (۳، ۱). نانوالیاف های الکتروریسی به علت داشتن سطح ویژهٔ بزرگ و تخلخل بالا با منافذ كوچك، كارايي بالايي در فرايند ترميم زخم ارائه ميدهند. از افزودن عوامل درماني و دارويي به نانوالیاف،ا برای افزایش عملکرد پانسمان،ای الكتروريسىشده بهمنظور هدف قرار دادن مؤثر انواع زخم استفاده میشود. در همین راستا، تحقیقات فراوانی بهمنظور توسعهٔ نانوالیاف الکتروریسی برای کمک به بهبود سریعتر زخمها و جلو گیری از عفونتهای باکتریایی انجامشده است (۲-۴). از محاسن این روش امکان افزودن ترکیبات مختلف آلی و معدنی ازجمله شیشههای زیستی به محلول پلیمری و توليد داربستي تركيبي است (۵). كانولين يا خاك رس چيني عمدتاً از كائولينيت معدني و سيليكات آلومينيوم تشكيل شده است (۶). یافتههای پیشین حاکی از آن است که کائولین می تواند از طریق بارهای منفی روی سطح، به مقدار فراوان بر لخته شدن خون اثر بگذارد (٧)؛ همچنین بررسی رهایش داروی ضدسرطان بارگیریشده در کائولین نشان داد که در pH اسیدی، به علت کاهش برهم کنش دارو و بار سطح کائولین، سرعت آزادسازی دارو به شکل مؤثری افزایش می-يابد (٨، ٧). پليمر پليوينيل الكل (PVA) يك پليمر پلی هیدرو کسی است که به علت هیدروفیلیسیتی بالا، قابلیت يردازش آسان، زيستسازگاري مناسب، امکان شکل دهي فيلم خوب و مقاومت شيميايي بهطور گسترده موردتوجه قرار گرفته است. از PVA بەسبب نرخ زیستسازگاری/زیست تخریب پذیری مناسب می توان در زمینه های مختلف پزشکی بهره گرفت (۹). در میان پلیمرهای زيستي مختلفي كه وجود دارد، PVA به علت امكانيذيري

اتصال به داروها با استفاده از تعداد فراوان گروههای هیدروکسیل بسیار موردتوجه قرار دارد (۱۱، ۱۰). جنتامایسین یک آمینوگلیکوزید جداشده از Micromonosporapurpurea و یک آنتی بیوتیک شناخته شده بر ضد میکروب های گرم منفی است (۱۲). در این مطالعه، هدف ساخت و مشخصه یابی یک زخم پوش نانوفیبری بر پایهٔ پلیمر PVA حاوی کائولین – جنتامایسین است. علاوه بر کونژوگه (متصل) کردن جنتامایسین با کائولین و مشخصه یابی دقیق این کمپلکس با استفاده از روش های محاسباتی/شبیه سازی کامپیوتری و آزمایشگاهی، ادغام این کمپلکس با ساختار نانوفیبر و استفاده از آن به عنوان یک زخم پوش است.

مواد و روشها

بررسی برهمکنش میان کائولین و جنتامایسین: در ابتدا، ساختار مولکولی ۳ بعدی مربوط به کائولینات از پایگاه داده-های کریستالی مولکولهای معدنی (-https://virtual (/museum.soils.wisc.edu/display/kaolinite-crystal بهدست آمد و پس از جدا کردن یک تکلایه، کمینهسازی انرژی و بهینهسازی ساختاری آن با استفاده از نرمافزار آووگادرو (Avogadro) انجام شد. ساختار مولکولی مربوط به جنتامایسین نیز از پایگاه دادهای اطلاعات مولکولی پابکم (https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov) بهدست آمد و در آووگادرو، کمینهسازی و بهینهسازی ساختاری آن انجام گردید. داکینگ مولکولی با استفاده نرمافزار اتوداک ۴– اتوگرید ۴ و به تعداد ۲۰۰ ران تحت الگوریتم ژنتیک لاماركى صورت گرفت. بارهاى الكتريكى گارستيگر، هیدروژنهای قطبی، اتم تایپهای میدان نیروی اتوداک و نیز تعریف و تنظیم چرخش های پیوندی فعال با استفاده از نرمافزار اتوداكتولز بر مولكولها اعمال شدند. با توجه به اينكه اطلاعات مربوط به اتمهای سیلیسیوم و آلومینیم در میدان نیروی اتوداک موجود نیستند، یک سلول واحد از کریستال کائولینات جدا گردید و با استفاده از نرمافزار گوسین (Gaussian vol.09W D.01)، بارهای اتمی آن به روش NBO محاسبه شد. تابع پایه و روش استفاده شده در این قسمت

محجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام / فروردین ۳

بهترتیب ۶–G۳۱۱ و روش هارتری-فاک بودند.

سنتز کائولین/جنتامایسین: ۵-۴ گرم کائولین در ۵۰ میلی لیتر آب مقطر به مدت دو ساعت حل گردید تا ذرات بزرگ تر آن رسوب کند و سپس سوپرناتانت کدر آن سهراحتی جدا شد. محلول رویی جداشده در دمای ۴۰ درجهٔ سانتی گراد در داخل پتری دیش خشک گردید و پودر حاصل به نسبت ۱ به ۱۰ با جنتامایسین (بر اساس مطالعات پایلوت صورت گرفته) در محیط آبی ترکیب شد. مخلوط پس از هم خوردن در دمای محیط، به مدت ۲۴ ساعت با دور mp 12000 سانتریفیوژ گردید تا داروی آزاد محلول از داروی کونژو گه شده با کائولین جدا شود. ساختار حاصل با خشک کن سرمایشی خشک شد.

سنتز پوشش زخم نانوفيبری: برای تهيهٔ محلول ۱۰ درصد وزنی/حجمی از PVA، مقدار مناسبی از پلیمر وزن گردید و به ۵ میلیلیتر آب مقطر اضافه شد. مخلوط حاصل روی استیرر تحت همزنی قرار گرفت تا محلول یکدستی بەدست آيد. بەمنظور سنتز محلول پيش ساز الكتروريسى، غلظتهای مناسب کمیلکس Kao/Gen به محلول یلیمری اضافه گردید، به صورتی که غلظت دارو در آنها ۵، ۱۰ و ۱۵ درصد w/w نسبت به PVA باشد. مخلوط حاصل به مدت ۲۴ ساعت روی استیرر در دمای ۴۰ درجهٔ سانتی گراد هم خورد تا محلول شفاف و یکدستی بهدست آید. محلول پلیمری به سرنگ ۵ میلی-لیتر دارای سرسوزن ۱۸ گیج منتقل و سرنگ در دستگاه جایگیری شد. مؤلفههای دستگاهی شامل ولتاژ اعمالي ۲۰ کیلوولت، فاصلهٔ نازل تا جمع کننده ۱۰ سانتیمتر و نرخ تزريق پليمر ٠/٥ ميلىليتر بر دقيقه تنظيم گرديد. نانوفيبرها روى فويل آلومينيومي جمع شد و پس از پايان الكتروريسي، از روی فویل آلومینیومی جمع آوری گردید. نانوفیبرها به مدت ۲۴ ساعت تحت بخار گلوتارالدئید کراس لینک شدند .(1٣)

مشخصه یابی نانوفیبرهای سنترشده؛ بررسی ریختشناسی نانوفیبرها: مورفولوژی سطح نانوفیبرهای توسط SEM تجزیه و تحلیل شد. برای بررسی مورفولوژی ساختاری نمونهها و مطالعه ریز ساختار آنها، از میکروسکوپ الکترونی

روبشی مدل HIT-4160-02 استفاده گردید. بدین منظور، پس از الکتروریسی محلولها، قطعههایی از نانوالیافهای متصل به فویل آلومینیمی برش داده شدند و پس از پوشش دهی با طلا، عکسبرداری از سطح نمونهها در بزرگنماییهای مختلف صورت گرفت. برای اندازه گیری قطر نانوفیبرها از نرمافزار Image J استفاده گردید.

پراکندگی نوری دینامیکی (DLS) و اندازه گیری پتانسیل زتا (ZETA): تجزیه و تحلیل DLS یا تفرق نور پویا روشی برای تعیین اندازهٔ ذرات و توزیع آن ها در مایعات است. تجزیه و تحلیل DLS برای بررسی پایداری ابعادی نانو ذرات و شدت کلو خه شدن آن ها روش کار آمدی است. به طور معمول، روش DLS برای اندازه گیری توزیع اندازهٔ ذرات بین یک نانو متر تا ۴ میکرو متر استفاده می شود. SLS و پتانسیل زتای کونژو گه نانورس/جنتامایسین در محیط آبی اندازه گیری شد.

مشخصات شیمیایی به وسیلهٔ طیف سنجی FTIR: به منظور بررسی ارتعاشات کششی و خمشی، احتمال واکنش های شیمیایی از قبیل پیوندهای هیدروژنی و تأیید حضور جنتامایسین و کائولین در فیبر تهیه شده، طیف های FTIR پلی وینیل الکل، کائولین، جنتامایسین، ترکیب FTIR پلی وینیل الکل، کائولین، جنتامایسین، ترکیب Irprestige-2, Shimadzo, اسپکتروسکوپی مادون قرمز ( , Japan cm-1 4000-400) ثبت گردید. محدودهٔ اسکن برابر 400-400 cm-1 و دقت اسکن برابر 8 1-cm بود.

ویژگیهای آبدوستی-آبگریزی: ویژگیهای آبدوستی-آبگریزی (هیدروفیل- هیدروفوب) از طریق اندازه گیری زاویهٔ تماس آب صورت گرفت. اندازه گیری زاویهٔ تماس معمولاً با قطرهٔ آب (با حجم ۴ تا ۱۰ میکرولیتر) توسط دستگاهی مجهز به یک دوربین CCD با قابلیت عکسبرداری از قطره و دارای نرمافزار سنجش زاویهٔ تماس قطره با سطح مدنظر انجام میشود.

میزان جذب آب: برای محاسبهٔ ظرفیت جذب آب از معادلهٔ زیر استفاده گردید (۱۴) که ظرفیت پانسمان زخم را برای جذب ترشحات زخم نشان میدهد. W0 وزن نمونههای دمای اتاق است. خشک و W1 وزن نمونهها یس از غوطهوری در PBS در  $=\frac{W_1-W_0}{W_0}\times 100\%$ (1)

> خواص مكانيكي: خواص مكانيكي نانوالياف بر اساس روش مقاومت کششی مطابق با روش های استاندارد بەوسىلە دستگاه تست كشش تكمحورى ( Santam, Karaj, Iran) با سرعت کشش یک میلیمتر در دقیقه انجام شد. از هر نمونه نانوالیاف، ۳ قطعه در ابعاد ۳ \* ۱ سانتی متر برش داده شد؛ سیس توسط دستگاه تحت کشش قرار گرفت و نتایج از طریق نرمافزار استخراج گردید.

> رهایش دارو: نمونهها ( PVA/Kao/Gen 5, 10, ) 15%) به وزن تقریبی ۲۵ میلیگرم بهصورت جداگانه در ظرفهای حاوی بافر PBS قرار داده شدند. نمونهبرداری در زمان های مختلف (۱۵، ۳۰ دقیقه و ۱، ۲، ۴، ۸، ۱۲، ۱۸، ۲۴، ۳۶ و ۴۸ ساعت) انجام گرفت. میزان جذب نمونهها توسط دستگاه اسپکتروفوتومتر UV/Vis در طولموج ۲۷۰ نانومتر سنجيده شد.

> بررسیهای زیستی؛ زیستسازگاری: میزان رشد سلولهای فیبروبلاست (موجود در بانک سلولی گروه) با استفاده از تست MTT ارزیابی گردید، بدینصورت که با

Hemolysis (%) =  $\frac{D_t - D_{nc}}{D_{nc} - D_{nc}} \times 100\%$ (٢)

> در این معادله، Dtجذب نمونه و Dncجذب کنترل منفی (خون بررسی شدہ با PBS ) و Dpcجذب کنترل مثبت (خون ليزشده با آب) است (١٥).

> خاصیت ضدمیکروبی: خاصیت ضدمیکروبی نانوفيبرها با استفاده از روش انتشار در حفرهٔ آگار انجام گرفت. در این روش، از کشت ۲۸ ساعتهٔ سویهٔ استاندارد باکتری سودوموناس آئروژينوزا (ATCC 27852) و اشرشياكلي (ATCC 25922) در سرم فیزیولوژی استریل، سوسپانسیونی معادل با كدورت ۰/۵ مكفارلند تهيه شد. ۱۰۰ ميكروليتر از سوسپانسیون باکتریایی روی محیط کشت مولر هینتون آگار چکانیده و بر روی محیط گسترش داده شد. چاهکهای به قطر ۱ میلیمتر در محیط آگار ایجاد گردید. نانوفیبرهای تشکیل شده در چاهکها قرار گرفتند؛ سیس به مدت ۲۴

استفاده از کشت سلولهای فیبروبلاست بر روی ساختارهای تهیه شده، میزان زنده-مانی سلول ها در ۲۴ و ۷۲ ساعت بررسی شد. داربستها قبل از کشت، به مدت ۲۰ دقیقه با اشعهٔ فوق بنفش (UV) استریل گردید؛ سپس داربستها در خانههای یک پلیت ۹۶ خانهای قرار داده شد. از سلول.ها پس از شمارش، تعداد ۱۰۳×۵ سلول در هر خانه روی نانوفیبرهای درون پلیت کشت گردید. خانههای محتوی سلول بدون داربست بهعنوان کنترل در نظر گرفته شد.

خونسازگاری: همولیز ناشی از نانوالیاف آمادهشده بهعنوان نشانهای از خونسازگاری ارزیابی گردید، به این صورت که ۲ میلی لیتر خون تازه (انسانی) حاوی ضدانعقاد با ۲/۵ میلی لیتر PBS رقیق شد. نمونه های نانوفیبر پانچ شده درون میکروتیوپ قرار گرفت و با ۲۰۰ میکرولیتر خون رقیقشده انکوبه گردید؛ سپس نمونهها سانتریفیوژ و جذب آنها در ۵۴۵ نانومتر با استفاده از میکروپلیت ریدر ( BioTek Synergy 2 Multi-Mode MicroplateReader) خوانده شد. درصد هموليز با استفاده از معادلهٔ شمارهٔ ۲ محاسبه گردید.

ساعت در ۳۷ درجهٔ سانتیگراد انکوبه شدند و قطر هالهٔ ايجادشده ارزيابي گرديد .

پروپوزال این مطالعه، توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه مورد تایید قرار گرفته است (کد اخلاق IR.KUMS.REC.1399.377).

## يافتەھاى پژوھش

مشخصات نانورس: همان طور که در شکل شمارهٔ ۱ نشان دادهشده است، مقادیر بار سطحی و اندازهٔ کائولین پس از برهم-کنش با جنتامایسین کمتر شده است که نشان مىدهد، جنتامايسين در لابهلاي كائولين قرار گرفته و تا حدى باعث پراکندگی کائولین شده و از قرار گرفتن آنها در کنار هم جلوگیری کرده و درنتیجه، باعث کاهش اندازهٔ ذرات شده است (۱۷، ۱۷). همان طور که در شکل شمارهٔ -C1 نشان

ساخت

و مشخصهیابی

, پوشش

زخم نانوفيبرى حاوى نانورسهاى

دادهشده است، بار کائولین پیش و پس از جذب جنتامایسین تغییر کرده است، بهطوریکه پیش از اضافه کردن جنتامایسین، بار سطحی کائولین منفی است؛ اما پس از اضافه

کردن آن و قرار گرفتن این ماده روی کائولین، بار سطحی آنها پوشانده و بار کائولین مثبت میشود.



**شکل شماره ۱.** مشخصات نانورس پیش و پس از کونژوگاسیون با دارو. اندازهٔ شعاع هیدرودینامیکی (A-1) پیش و (B-1) پس از کونژوگاسیون با جنتامایسین؛ اندازهٔ پتانسیل زتا (C-1) پیش و (D-1) پس از کونژوگاسیون با جنتامایسین

علت افزودن کائولین –جنتامایسین نسبت داد (۲، ۲). بر اساس نتایج میکروسکوپ الکترونی ترکیب PVA تنها بیانگر سطحی صاف و یکنواخت هستند و ساختارهای پیوسته و یکنواخت در فیبر این ترکیب مشاهده میشود که بدون دانه هستند و قطر یکنواختی دارند. این مسئله تأییدکنندهٔ این مطلب است که غلظتهای انتخابشده گرانروی کافی دارند و زنجیرهای پلیمر در گیری خوبی با یکدیگر داشتهاند که به تشکیل نشدن دانه در فیبرها منجر شده است (۲۰، ۱۹).. مشخصات ساختاری نانوفیبرهای سنتز شده: برای بررسی ریزساختار و اندازه گیری قطر نانوالیاف، تصاویر MSEM از نمونهها تهیه شد. در شکل شمارهٔ ۲، تصاویر مربوط به میکروسکوپ الکترونی فیبرهای تشکیل شده نشان داده شده است. نتایج اندازه گیری قطر نانوالیافها با نرمافزار Image J در جدول شمارهٔ ۱ آمده است که نشان می دهد، میانگین قطر نانوالیاف به تر تیب با افزایش مقدار کائولین/جنتامایسین از ۵ درصد به ۱۵ درصد وزنی، روند افزایشی نشان می دهد. این افزایش قطر را می توان به افزایش ویسکوزیتهٔ محلول پلیمر به

جدول شمارة 1. ميانگين قطر نانوالياف ها (نانومتر)

PVA	PVA PVA/Kao/Gen 5% PVA/Kao/Gen 10%		PVA/Kao/Gen 15%	
419/W·±&V/F	19V/Y9±9V/94	1AA/9±2V/94	Y. F/FF±W/VW	



D. PVA/Kao- د م ال ال 200 B. PVA/Kao-drug 5، %A. PVA و C. PVA/Kaodrug 10% B. PVA/Kao-drug 5، %A. PVA و C. PVA/Kaodrug 10%

ار تعاشات خمشی گروه Si-O-Si در کائولین است. حضور پیک هایی در 475 cm-n ، ۵۷۴، ۱۹۳۷، ۱۹۲۹، ۳۶۰۶ و Si-O-Si ، ۵۰۵۲-۱۹۵۰ (مربوط به گروههای O-Si-O-Si ، N-H و OH) در طیف نانوفیبر یکی از عوامل تأیید کننده است که PVA، کائولین و جنتامایسین واکنش شیمیایی باهم ندارند و این ترکیبات به صورت فیزیکی در نانوفیبر تهیه شده بارگذاری شدهاند. ساختار کریستالی کائولین، کائولین کونژو گه شده با دارو و ساختار نانوفیبر توسط تکنیک XRD ارزیابی گردید و نتایج در شکل شمارهٔ ۳ ارائه شده است. و کونژو گاسیون آن با دارو باعث جابجایی محل پیکها و تغییر شدت آن ها شده است. دادههای طیف FTIR مربوط به ترکیبات PVA کائولین و جنتامایسین خالص در مقایسه با نانوفیبر سنتزشده در شکل شمارهٔ ۳ نشان دادهشده است. در طیف مربوط به فیبر همهٔ پیکهای ارتعاشی کششی و خمشی مربوط به ترکیبات PVA، کائولین و جنتامایسین دیده میشود. پیک پهن در ناحیهٔ PVA، کائولین و جنتامایسین است. پیکهای شاخص HOcر PVA، کائولین و جنتامایسین است. پیکهای شاخص ناحیهٔ 1404 ا-m مربوط به ارتعاش کششی گروه Joh مربوط ناحیهٔ 1404 ا-m مربوط به ارتعاش کششی گروه Joh مربوط به ارتعاشات کششی و خمشی گروههای آمید نوع اول، دوم و سوم جنتامایسین است. پیکهای 1091 ا-m و ۱۰۲۹ مربوط به ارتعاش کششی گروه –O–2 در PVA، جنتامایسین و





شکل شمارهٔ ۳. A. طیف FT-IR تر کیبات PVA، کائولین، جنتامایسین و PVA/Kao/Gen؛ B. نتایج XRD کائولین خالص، کائولین کونژو گهشده با دارو و ساختار نانوفیبری نهایی

میزان جذب آب: جذب مواد ترشحی زخم یکی از مهم ترین موارد برای پوشش زخم است. میزان جذب آب نانوالیاف تهیه شده با روش بررسی تورم پذیری اندازه گیری و نتایج در شکل شمارهٔ ۴. الف ارائه شده است. میزان جذب آب نانوالیاف PVA بدون کائولین ۱۹/۸۷±۲۲/۲۴ درصد و ۱ افزودن کائولین با غلظتهای ۵ درصد، ۱۰ درصد و ۱۵ درصد به ترتیب به ۱۹/۴۵±۲۲/۱۴۴، ۲۲/۱۴±۴۶ و ۲۳/۳۶±۲۰/۱۴ درصد افزایش جذب آب می تواند مربوط به افزایش میزان آب دوستی نانوالیاف با

افزایش غلظت کائولین/جنتامایسین باشد. با توجه به نتایج بهدستآمده می توان نتیجه گرفت که پوشش های زخم آماده شده قادر به جذب تر شحات زخم هستند. به نظر می رسد، ساختار کائولین اجازهٔ جذب آب بیشتر را فراهم ساخته است. خواص مکانیکی: خصوصیات مکانیکی نانوالیاف

تهیهشده بر اساس روش مقاومت کششی ارزیابی گردید و نتایج در شکل شمارهٔ ۴. ب ارائهشده است. نتایج نشان داد که مقدار مقاومت نهایی در برابر کشش برای نانوالیاف PVA حدوداً ۳ مگاپاسکال است و با افزودن کائولین/جنتامایسین،





الف

ب



درصد، ۱۰ درصد و ۱۵ درصد کائولین/جنتامایسین باعث کاهش این زاویه می گردد. زاویهٔ تماس آب می تواند هر گونه تغییری در آبدوستی غشا را نشان دهد (۲۱، ۱) و هرچه مقدار آن کمتر باشد، نشاندهندهٔ آبدوست تر بودن غشا است (۲۲). تجزیه و تحلیل تر شوندگی: در مطالعهٔ حاضر، تر شوندگی نانوالیاف تهیه شده بر اساس روش اندازه گیری زاویهٔ تماس آب ارزیابی گردید و نتایج در جدول شمارهٔ ۲ ارائه شده است. نتایج نشان داد که زاویه تماس برای نانوالیاف PVA برابر با ۴±۶۵ درجه است که اضافه شدن غلظت های ۵

آب	تماس	(زاوية	نانوالياف	گى	ترشوند	نتايج	۲.	شمارة	جدول
----	------	--------	-----------	----	--------	-------	----	-------	------

نمونه	(°) زاویهٔ تماس آب
PVA	۶±۶۵
PVA/Kao/Gen 5%	۵±۵۵
PVA/Kao/Gen 10%	۳±4.
PVA/Kao/Gen 15%	۵±۳۵

درصد است. نمودار فیبر %PVA/Kao/Gen 5 پس از ۲۴ ساعت، به حالت مسطح درمی آید. محور رهایش دارو نانوفیبر PVA/Kao/Gen 10% در هجدهمین ساعت، به حالت اشباع میرسد و این مرحله برای نانوفیبر %PVA/Kao/Gen 15 در زمانی کمتر از ۱۸ ساعت است.

خونسازگاری: همولیز ناشی از نانوالیاف بهعنوان نشانهای از سازگاری خون ارزیابی گردید. همانطور که در شکل شمارهٔ ۵. ب نشان دادهشده است، نانوالیاف باعث نتایج رهایش دارو: همانطور که در شکل شمارهٔ ۵. الف مشاهده می شود، با افزایش میزان کائولین/جنتامایسین، میزان رهایش دارو نیز افزایش می یابد. طی ۱۰ ساعت اول، در هر سه غلظت کائولین/جنتامایسین رهایش سریع و تقریباً انفجاری است، به طوری که ظرف مدت ۱۲ ساعت، فیبر حاوی Kaol/Gen 5% می کند. درصد رهایش طی همین مدت برای فیبرهای حاوی می کند. درصد رهایش طی همین مدت برای فیبرهای حاوی Kaol/Gen 10%, 15%

همولیز چشمگیری نمیشوند و مقدار همولیز مشاهدهشده کمتر از کنترل مثبت و کمتر از ۵ درصد است. علاوه بر این، مشاهده شد که افزایش غلظت کائولین/جنتامایسین به میزان اندکی همولیز را افزایش میدهد.

نتایج بررسی سازگاری سلولی: سازگاری سلولی نانوالیاف سنتزشدهٔ حاوی کائولین/جنتامایسین به روش MTT ارزیابی گردید. در بازه زمانی ۲۴ و ۷۲ ساعت پس از کشت سلولها روی نانوالیاف، سلولها سازگاری کمتری در مقایسه با گروه کنترل داشتند. کاهش زندهمانی سلولها در ۲۴ ساعت اولیه، مدتزمانی است که سلولها برای سازگاری با شرایط جدید نیاز دارند؛ اما پس از گذشت ۷۲ ساعت، میزان

سازگاری سلول ها با نانوالیاف در همهٔ گروه ها افزایش داشت و افزایش غلظت کائولین/جنتامایسین سبب افزایش درصد زنده مانی سلول ها و سازگاری بیشتر نانوالیاف گردید. همان طور که در شکل شمارهٔ ۵. ج نشان داده شده است، در گروه کائولین/جنتامایسین ۱۰ درصد، در مقایسه با دو گروه کائولین/جنتامایسین ۵ و ۱۵ درصد و گروه نانوالیاف بدون کائولین/دارو، با معنی داری بالایی (0.01>P)، درصد زنده مانی سلولی بالاتری دیده می شود؛ همچنین در گروه کائولین ۱۵ درصد نیز میزان زنده مانی سلول ها تفاوت معنی داری (0.05>P) با گروه کائولین ۵ درصد و گروه پلیمر خالص ارائه می دهد.



Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2025-08-30 ]

مجله

دانشگاه علوم پزشکی

ایلام / فروردین ۲۰۶۲

![](_page_10_Figure_0.jpeg)

**شکل شمارهٔ ٥.** الف. نتایج رهایش دارو از ساختار نانوفیبر؛ ب. درصد همولیز ناشی از نانوالیاف (کنترل مثبت، سلولهای RBC لیزشده با آب مقطر)؛ ج. درصد زندهمانی سلولها در مواجه با نانوالیاف (گروه کنترل سلولهای بدون تیمار هستند)؛ P<0.05 % و P<0.01 %

> ارزیابی میکروبی: نتیجهٔ آزمون ضدمیکروبی در مقابل دو باکتری گرم منفی سودوموناس آیروژنوزا و اشرشیاکلی نشان داد که بهطورکلی، تأثیر نانوفیبرهای PVA/Kao/Gen روی باکتری اشرشیاکلی مؤثرتر از باکتری

سودوموناس آیروژنوزا است (شکل شمارهٔ ۶). از سویی، نانوفیبر PVA/Kao/Gen 15% هالهٔ عدم رشد بیشتری نسبت به سایر نانوفیبرها در برابر باکتری اشرشیاکلی نشان داد.

![](_page_10_Picture_4.jpeg)

شكل شماره ٦. خاصيت آنتى يو تيكى نانوالياف بر (A) باكترى Pseudomonas aeruginosa و (B) باكترى E.Coli

داکینگ: نتایج تجزیهوتحلیل محاسباتی داکینگ مولکولی در شکل شمارهٔ ۷ آورده شده است. در موافقت با سایر نتایج بهدست آمده از روش های آزمایشگاهی، مولکول جنتامایسین به علت داشتن گروههای N با بار مثبت و حضور گروههای اکسیژن با بار منفی در دو طرف صفحات **الف** 

کائولینات، بهخوبی قادر به برهم کنش پایدار با این مولکول است؛ همچنین وجود گروههای N در دو سوی جنتامایسین امکان نفوذ مؤثر دارو در میان صفحات و برقراری اتصال پایدار با هر دو طرف کائولینات را ایجاد می کند.

![](_page_11_Picture_2.jpeg)

**شکل شمارهٔ ۲**. الف. نتایج تجزیهوتحلیل داکینگ میان مولکول کائولینات با داروی جنتامایسین (نقطهچین سبز مربوط به پیوندهای هیدروژنی است)؛ ب. بارهای محاسبهشده برای اتمهای کائولینات با استفاده از روش NBO در نرمافزار محاسبات کوانتومی گوسین

بحث و نتیجه گیری

هدف از این کار تعریف فرمول پلیوینیل الکل/ کائولین/جنتامایسین بود که ترکیب کائولین/جنتامایسین به غلظتهای ۵، ۱۰ و ۱۵ درصد وزنی/وزنی در پلیمر PVA

توزیع میشود. بر اساس محاسبات، به علت جهتگیری مناسب گروههای N و O در دو ماده، امکان برهم کنش مؤثر جنتامایسین و کائولینات و نفوذ دارو در کائولین تائید می گردد. از شکل شمارهٔ ۱ و داده-های تجزیهوتحلیل DLS مجله

د انشگا ه

علوم

پزشکی

ايلام /

فروردين

و پتانسیل زتا، تغییر اندازه و بار ذرات کائولین پس از ترکیب با جنتامايسين و كاهش اندازهٔ ذرات كائولين نفوذ جنتامايسين به درون لایه های آن را نشان می دهد (۱۷، ۱۶). افزایش مقدار پتانسیل زتای ذرات پس از پوشش دهی از طریق افزایش دافعهٔ میان ذرات، منجر به کاهش ناپایداری فیزیکی و همچنین از طريق ايجاد يک لايه در اطراف ذرات، مانع رهايش انفجاري دارو میشود (۲۴، ۲۳). با اضافه کردن مقدار كائولين/جنتامايسين به پليمر، قطر نانوالياف افزايش يافت؛ همچنین از ترکیب پلیمر با نانوذرات کائولین/جنتامایسین، فیبرهای گرهدار در کنار الیافهای صاف تشکیل می گردد. در فرایند الکتروریسی، اگر غلظت محلول فراوان باشد، مخلوطي از الياف يكنواخت و الياف دانهدار ايجاد مي شود. درواقع، غلظت بالاي نانورس/دارو در محلول موجب افزايش قطبیت و ثابت دیالکتریک در محلول و بهتبع آن، تبخیر سريع تر حلال مى گردد و زمان لازم براى كشش نانوالياف فراهم نمىشود. ضمناً افزايش مقدار كائولين سبب افزايش گرانروی محلول نانوالیاف می گردد که نیروی کشش کمتری بر الیاف اعمال میشود و موجب افزایش نیروی ويسكوالاستيك در فرايند الكتروريسي مي گردد؛ ازاينرو، قطر الياف افزايش مي يابد (۲۶، ۲۵). در طيف FTIR نانو الياف PVA/Kao/Gen، پیکیهای مربوط به گروههای عاملی هر سه جزء بدون جابهجایی شیمیایی قابل توجهی دیده می شود که بيان كنندهٔ تركيب فيزيكي آنها در ساختار نانوالياف است؛ اما كاهش شدت اين پيكها تأييد كنندهٔ تشكيل پيوند هيدروژني NH دارو با OH کائولین و PVA است. الگوی XRD کائولین یک ساختار کریستالی را برای آن نشان میدهد. پس از ترکیب این نانوذره با دارو، کاهش شدت پیکها دلیل دیگری مبنى بر كانژو گه شدن آنها است. حداكثر ترشوند كي موقعي اتفاق می افتد که زاویهٔ ۰=۰ باشد و عدم ترشوندگی در زاویهٔ بیشتر از <sup>۹</sup>۰۰ (θ≤θ) رخ میدهد (۲۷، ۱). با افزودن كائولين/جنتامايسين و افزايش غلظت آنها، نانواليافها آبدوست تر می شوند که منجر به افزایش جذب آب به داخل ساختار آنها میگردد که بهسبب توانایی جذب ترشحات و حفظ رطوبت بستر زخم مي تواند براي كاربر دهاي ترميم زخم

مفید باشد (۲۸). حضور نانوذرات Kao/Gen در نانوفیبرها استحکام کششی نانوفیبر را کاهش، اما کشش و کشسانی را افزایش میدهد. این رفتار را میتوان به تغییرات قطر نمونهها در حضور کائولین/جنتامایسین نسبت داد. هنگامی که قطر الیاف کوچک تر است، ساختارهای لایهای و لیفی بهتر در امتداد محور الیاف قرار میگیرند و این امر بر استحکام کششی نمونه تأثیر مثبتی میگذارد (۲۹). این مسئله موجب افزایش انعطاف پذیری نانوالیافها و استفادهٔ راحت تر از آنها بهعنوان پانسمان زخم میشود.

با توجه به نتایج رهایش دارو، سرعت آزادسازی دارو از نانوالیاف حاوی ۱۰ درصد وزنی کائولین/جنتامایسین از نانوفیبرهای دیگر منطقی تر به نظر می رسد. نظر به اینکه نرخ رهایش بهینهٔ دارو پانسمان با سرعت انفجاری و سرعت بسیار کند مطلوب نیست، این غلظت از کائولین/جنتامایسین می تواند بهینه ترین حالت باشد (۳۰). بررسیهای ساز گاری سلولهای خونی و فیبروبلاستی زیستساز گاری و عدم سمیت همهٔ نانوالیافها را برای سلولها در شرایط برون تنی تأیید کرد. در نهایت، فعالیت ضدباکتریایی ساختارهای ایجادشده، در شرایطی که نانوفیبر لودنشده با کائولین/جنتامایسین هیچ فعالیت ضدباکتریایی نشان نداد، یک ویژگی بسیار مهم و کاربردی در تهیهٔ نانوالیافهای زخم پوش

با توجه به نتایج مطالعات شبیهسازی کامپیوتری، مشخصهیابیهای آزمایشگاهی و ارزیابیهای انجامشده در محیط برونتنی میتوان نتیجه گرفت، نانوفیبرهای PVA/Kao حاوی جنتامایسین پتانسیل بهره گیری در مهندسی بافت بهعنوان زخمپوش را دارند. یافتههای این پژوهش میتواند گامی اساسی برای استفاده از ترکیب نانوفیبرهای PVA/Kao حاوی جنتامایسین در زمینههای مختلف مهندسی زیست دارویی ازجمله تولید زخمپوش باشد.

سپاس گزاری

این مقاله مستخرج از پایاننامهٔ دکتری عمومی داروسازی مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه است. بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه

ساخت و مشخصهیابی پوشش زخم نانوفیبری حاوی

نانورسهای

علوم پزشکی کرمانشاه بهسبب حمایتهای مالی تقدیر و تشکر میگردد. **میچ تضاد منافع احتمالی توسط نویسندگان گزارش** نشده است. **کد اخلاق** پروپوزال این مطالعه، توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه مورد تایید قرار گرفته است (کد اخلاق R.KUMS.REC.1399.377 اخلاق R.KUMS.REC.1399.377 مشارکت نویسندگان پروژه، مدیریت پروژه، نظارت، کسب بودجه و اعتبار سنجی مهناز محمدپور، سهیلا زارع و هاشم مرادی: مفهوم سازی، مدیریت داده ها، تحلیل رسمی، تحقیق و بررسی، روش شناسی، اعتبار سنجی، نوشتن پیش نویس اصلی، نوشتن

مقاله و بررسی و ویرایش مقاله. ژیلا ایزدی: مفهوم سازی، روش شناسی، تحلیل و

بررسی داده ها، آزمایشات سلولی و باکتریایی سجاد مرادی: اجرای نرم افزارها و محاسبات کامپیوتری

همه نویسندگان مقاله را بررسی، ویرایش و اصلاح کردند. مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام / فروردین ۲۰۱۲

## References

 Gholivand K, Mohammadpour M, Alavinasab Ardebili SA, Eshaghi Malekshah R, Samadian H. Fabrication and examination of

polyorganophosphazene/polycaprolactonebased scaffold with degradation, in vitro and in vivo behaviors suitable for tissue engineeringapplications. Sci Rep 2022;12:18407. doi: 10.1038/s41598-022-18632-8.

- Samadian H, Zamiri S, Ehterami A, 2. Farzamfar S, Vaez A, Khastar H, et al. Electrospun cellulose acetate/gelatin nanofibrous wound dressing containing berberine for diabetic foot ulcer healing: In vitroand in vivo studies. Sci Ren 2020;10:8312. 10.1038/s41598-020doi: 65268-7.
- 3. Azimi B, Maleki H, Zavagna L, De la Ossa JG, Linari S, Lazzeri A, et al. Bio-based electrospun fibers for wound healing. J Funct Biomater 2020;11:67. doi: 10.3390/jfb11030067.
- 4. Chen K, Hu H, ZengY, Pan H, Wang S, Zhang Y, et al. Recent advances in electrospun nanofibers for wound dressing. Eur Polym J 2022:111490.
- doi:10.1016/j.eurpolymj.2022.111490
- Meng Z, Zheng W, Li L, Zheng Y. Fabrication, characterization and in vitro drug release behavior of electrospun PLGA/chitosan nanofibrous scaffold. Mater Chem Phys 2011;125:606-11. doi:10.1016/j.matchemphys.2010.10.010.
- Pohl W. Economic geology: principles and practice : metals, minerals, coal and hydrocarbons - introduction to formation and sustainable exploitation of mineral deposits. UK: Wiley-Blackwell. 2011;658. doi:10.1007/s00710-021-00754-y.
- Tamer TM, Sabet MM, Omer AM, Abbas E, Eid AI, Mohy-Eldin MS, et al. Hemostatic and antibacterial PVA/Kaolin composite sponges loaded with penicillin–streptomycin for wound dressing applications. Sci Rep 2021;11:342. doi:10.1038/s41598-021-82963-1.
- Katti KS, Jasuja H, Jaswandkar SV, Mohanty S, Katti DR. Nanoclays in medicine: a new frontier of an ancient medical practice. Mate Adv 2022;3:7484-500. doi: 10.1039/d2ma00528j.
- 9. Valiani A, Samadi A, Hashemibeni B, Rafieinia M. Preparation of fibrin/polyvinyl alcohol nanofiber scaffold by electrospinning method for use in tissue engineering. J Isfahan Med School 2016;34:737-44.
- 10. Yang E, Qin X, Wang S. Electrospun crosslinked polyvinyl alcohol membrane.

Mater Lett 2008;62:3555-7. doi:10.1016/j.matlet.2008.03.049.

- Li X, Kanjwal MA, Lin L, Chronakis IS. Electrospun polyvinyl-alcohol nanofibers as oral fast-dissolving delivery system of caffeine and riboflavin. Colloids Surf B Biointerfaces 2013;103:182-8. doi: 10.1016/j.colsurfb.2012.10.016.
- 12. Conway H, Dix KJ, McDonald JD, Miller RA, Wall HG, Wolff RK, et al. Comparison of inhalation toxicity studies of gentamicin in rats and dogs. Inhal Toxicol 2013;25:714-24. doi: 10.3109/08958378.2013.843043.
- 13. Hulupi M, Haryadi H. Synthesis and characterization of electrospinning PVA nanofiber-crosslinked by glutaraldehyde. Mater 2019;13:199-204. doi:10.1016/j.matpr.2019.03.214.
- Çay A, Miraftab M, Kumbasar EPA. Characterization and swelling performance of physically stabilized electrospun poly (vinyl alcohol)/chitosan nanofibres. Eur Polym J 2014;61:253-62. doi:10.1016/j.eurpolymj.2014.10.017.
- Ehterami A, Salehi M, Farzamfar S, Vaez A, Samadian H, Sahrapeyma H, et al. In vitro and in vivo study of PCL/COLL wound dressing loaded with insulin-chitosan nanoparticles on cutaneous wound healing in rats model. Int J Biol Macromol 2018;117:601-9. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2018.05.184.
- Derakhshankhah H, Hosseini A, Taghavi F, Jafari S, Lotfabadi A, Ejtehadi MR, et al. Molecular interaction of fibrinogen with zeolite nanoparticles. Sci Rep 2019;9:1558. doi:10.1038/s41598-018-37621-4.
- 17. Mohammadpour M, Samadian H, Moradi N, Izadi Z, Eftekhari M, Hamidi M, et al. Fabrication and characterization of nanocomposite hydrogel based on alginate/nano-hydroxyapatite loaded with linum usitatissimum extract as a bone tissue engineering scaffold. Mar Drugs 2021;20:20. doi: 10.3390/md20010020.
- Salami MS, Bahrami G, Arkan E, Izadi Z, Miraghaee S, Samadian H. Co-electrospun nanofibrous mats loaded with bitter gourd (Momordica charantia) extract as the wound dressing materials: In vitro and in vivo study. BMC complement Med Ther 2021;21:1-12. doi: 10.1186/s12906-021-03284-4.
- Keshavarz S, Okoro OV, Hamidi M, Derakhshankhah H, Azizi M, Nabavi SM, et al. Synthesis, surface modifications, and biomedical applications of carbon nanofibers: Electrospun vs vapor-grown carbon nanofibers. Coord Chem Rev 2022;472:214770. doi: 10.1016/j.ccr.2022.214770.
- 20. Arjamand S, Partovi Baghdadeh A, Hamidi A, Ranaei Siadat O. Electrospun nanofibers

and their application in tissue repair and engineering. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2020;27:2036-51. doi: 10.18502/ssu.v27i11.2491.

- Zinadini S, Zinatizadeh AA, Rahimi M, Vatanpour V, Zangeneh H. Preparation of a novel antifouling mixed matrix PES membrane by embedding graphene oxide nanoplates. J Membrane Sci 2014;453:292-301.
- Homaeigohar SS, Elbahri M. Novel compaction resistant and ductile nanocomposite nanofibrous microfiltration membranes. J colloid Interface Sci 2012;372:6-15. doi: 10.1016/j.jcis.2012.01.012.
- 23. Mohammadi M, Ghanbarzadeh B, Mokarram RR, Hoseini MY, Hamishehkar H. Study of Stability, Zeta-potential, and Steady Rheological Properties of Nanoliposomes Containing Vitamin D3. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services 2014;36.
- Samavati SS, Hadizadeh M, Abedi M, Rabiei M, Derakhshankhah H. Encapsulation of eucalyptus essential oil in chitosan nanoparticles and its effect on MDA-MB-231cells. Nanomed J 2023;10: 234-44. doi: 10.22038/nmj.2023.72115.1775.
- 25. Akbari Khorami H, Kianpoor-rad M, Vaezi M. Synthesis of SnO2/ZnO Composite Nanofiberous via Electrospinning Method and Investigation of Effective Parameters on Morphology of the Prepared Nanofibers. Appl Surf Sci 2011;257: 7988- 92. doi:10.1016/j.apsusc.2011.04.052.
- 26. Khavas M, Zaerhosseini M, Tavanaie MA, Mahmoudi A. A morphology study of PA 6 electrospun nanofibers using single and double side nozzles jet. J Text Sci Technol 2017;6:51-43.
- Akinh-Kocak S. The Influence of Fiber Swelling on Paper Wetting. The Graduate School, The University of Maine. 2001;144.
- Jang W, Yun J, Jeon K, Byun H. PVdF/graphene oxide hybrid membranes via electrospinning for water treatment applications. Rsc Adv 2015;5:46711-7. doi:10.1039/C5RA04439A.
- 29. Doustgani A. Optimization of mechanical and structural properties of PVA nanofibers. J Ind Text 2016;46:901-13. doi:10.1177/1528083715601511.
- 30. Ghajarieh A, Habibi S, Talebian A. A review on the medical application of electrospun nanofibers. J Text Sci Technol 2019;8:31-44. doi: 20.1001.1.21517162.1398.8.1.4.5.