

Minoo Sadri*, Tahmineh Naghdī, 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: mnnsadri@yahoo.com

تهیه و بررسی خواص نانو الیاف کامپوزیتی حاوی ونکومایسین

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

مینو صدری^{*}، تهمینه نقדי، اعظم باقری

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

چکیده

زمینه و هدف: الکتروریستندگی محلول‌های کیتوسان/پلی (اتیلن اکساید) (CS/PEO) و پلی‌کاپرولاتون (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 با روش الکتروریستندگی 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 اسپکتروفوتومتری UV-Vis مورد تحقیق قرار گرفت. فعالیت ضد باکتریایی داریست با استفاده از دو نوع باکتری شامل استرپتوفکوس پیوژن و استافیلوکوكوس 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 ۰/۸ wt % CS/PEO/PCL / ونکومایسین به عنوان نمونه بهبوددهنده زخم حاصل می‌شود.

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

کلمات کلیدی: کیتوسان، پلی (اتیلن اکساید)، پلی‌کاپرولاتون، ونکومایسین، نانو الیاف

*نویسنده مسئول:

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

۰۹۱۲-۳۸۴۶۰۰۷
E-mail: mnsadri@yahoo.com

مقدمه

همچنین به علت داشتن ساختار انعطاف پذیر در بهبود الاستیستیه لاستیکها و زیست سازگاری و نرخ زیست تخریب پذیری پایین، در پزشکی کاربرد دارد. خصوصیات مطرح شده در مورد پلی کاپرولاکتون می‌تواند دلایل خوبی برای استفاده از این پلیمر به عنوان پلیمر کمکی برای کیتوسان، به منظور بهینه‌سازی مورفولوژی و توزیع سایز یکنواخت نانو الیاف کیتوسان باشد^۶. از سوی دیگر، آنتی‌بیوتیک و نکومایسین هیدروکلراید بر روی باکتری‌های گرم مثبت هوایی و بی‌هوایی مؤثر است و با تأثیر بر دیواره سلولی اثر باکتریوسید بر آن‌ها می‌گذارد.^۷

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

مواد و روش‌ها

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

تهیه محلول پلی کاپرولاکتون/ کیتوسان/ نکومایسین

در ابتدا، به منظور تهیه محلول کیتوسان- پلی (اتیلن اکساید) 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 (اتیلن اکساید) و ۰/۰۲۷ گرم کیتوسان را به محلول اضافه می‌کنیم و محلول را تا به دست آمدن یک محلول همگن بر روی استیرر قرار می‌دهیم. برای تهیه محلول پلیمری پلی کاپرولاکتون از ۴/۵ میلی‌لیتر آب مقطر دو بار تقطیر و ۱ گرم پودر پلی کاپرولاکتون استفاده شد. سپس برای تهیه محلول پلیمری کیتوسان/ پلی (اتیلن- اکساید)/پلی کاپرولاکتون، ۵ میلی‌لیتر از محلول کیتوسان/پلی اتیلن-

نانو الیاف کاربردهای مختلفی در زمینه‌های فیلتراسیون، تثبیت آنزیم، پوشش زخم، مهندسی بافت و... دارند.^۱ مهم‌ترین خصوصیات آن‌ها قطرکم، 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، زیست تخریب پذیری، 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 مقرون به صرفه 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 تسريع در بهبودی و ترمیم زخم‌ها و درنتیجه 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 کنترل شده در موضع مناسب بدن برای مؤثرتر بودن رها شود.^۴ یکی از کاربردهای پلی (اتیلن اکساید)، 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 (اتیلن اکساید) به کیتوسان فرآیند رسنندگی ، بهتر و راحت‌تر انجام می‌شود.^۵

پلی کاپرولاکتون یک پلیمر نیمه بلوری آب گریز (هیدروفوب) با فرمول مولکولی $(C_6H_{10}O_2)_n$ است. انعطاف‌پذیری مکانیکی، زیست سازگاری خوب، آنتی‌ژنیستیه پایین، نقطه ذوب پایین و غیر سمی بودن محصول حاصل از تخریب، از ویژگی‌های آن می‌باشد.

آزادسازی دارو از نانو الیاف الکتروریسی شده Cs/PEO/PCL/Ant-UV-VIS از دستگاه طیف سنج 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 ۰/۰۲، ۰/۰۴، ۰/۰۶٪ و ۰/۰۸٪، 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 به عنوان داربست رهایش دارو^۸ و همچنین نانو الیاف پلیمری شامل کیتوسان و پلی‌اتیلن اکساید با توزیع اندازه از ۱۰۰ nm - ۶۰۰ nm استفاده از ۱٪ سفازولین تهیه شدند.^۹

در حالی که در این کارهایان گونه 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(اتیلن‌اکساید)، 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 الکتروریسندگی 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 مقداری مختلف آنتی‌بیوتیک ونکومایسین به محلول‌های پلیمری، غلظت محلول‌ها افزایش یافت. به طوری که ولتاژ ۱۷ کیلوولت برای پرتاب جت پلیمری به سمت صفحه جمع کننده کافی نبود. برای الکتروریسی محلول حاوی ۰/۰۲٪ آنتی‌بیوتیک،

اکساید با ۵ میلی‌لیتر از محلول پلی‌کاپرولاکتون ترکیب شده و به مدت ۴ ساعت بر روی همزن مغناطیسی قرار داده شد. پس از تهیه محلول‌های پلیمری کیتوسان/پلی‌اتیلن اکساید/پلی‌کاپرولاکتون، با افزودن مقداری مختلفی از پودر ونکومایسین محلول‌های آنتی‌بیوتیکی با درصدهای وزنی/حجمی ۰/۰۲٪، ۰/۰۴٪، ۰/۰۶٪ و ۰/۰۸٪ 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 جمع کننده و نرخ تغذیه صورت گرفت. ولتاژ در محدوده ۱۵-۲۵ کیلوولت، فاصله نوک سوزن تا صفحه جمع کننده در فواصل ۷-۲۰ سانتی‌متر و نرخ تغذیه از ۰/۵ تا ۰/۲ 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 استافیلوكوکوس اورئوس (سویه ۱۳۳۵۹۱ ATCC) و استرپتوكوکوس پیوژن (سویه ۱۴۴۷ PTCC) استفاده شد.

آنالیز طیفنگاری مادون‌قرمز تبدیل فوریه (FTIR)

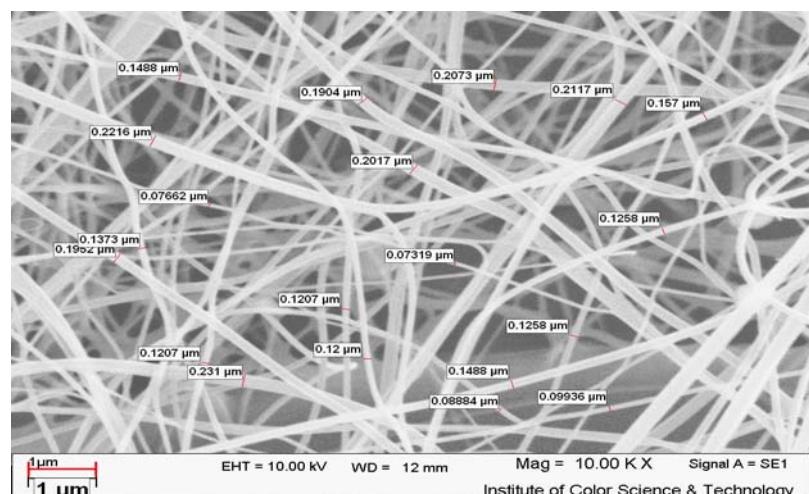
ویژگی‌های ترکیبی و شیمیایی داربست نانو الیاف الکتروریسی شده Cs/PEO/PCL حاوی و فاقد آنتی‌بیوتیک ونکومایسین با استفاده از دستگاه طیفنگاری مادون‌قرمز تبدیل فوریه موربدرسی قرار گرفت.

بررسی آزادسازی آنتی‌بیوتیک از داربست نانو الیاف

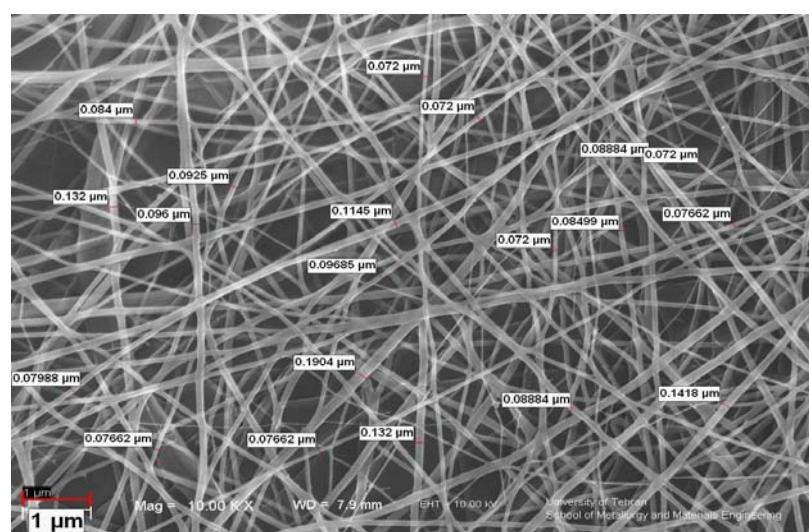
جهت مطالعه رهایش آنتی‌بیوتیک در ابتدا لازم است تا منحنی کالیبراسیون رسم شود. برای رسم منحنی کالیبراسیون و بررسی

تعذیه باعث می‌شود که تبخیر کامل حلال صورت نگیرد که برای رفع این مسئله فاصله به ۱۱ سانتی‌متر افزایش یافت (شکل ۴). الکتروریسی محلول‌ها با درصدهای ۰/۰۲٪، ۰/۰۴٪ و ۰/۰۶٪ (شکل ۵) بدون مشکل خاصی صورت گرفت، اما الکتروریسی محلول‌ها ب ۰/۰۸٪ و ۰/۰۱٪ (شکل‌های ۶ و ۷) با پرتاب قطره همراه بود که با تغییرات جزئی ولتاژ، دبی و فاصله میزان قطرات کمتر شد.

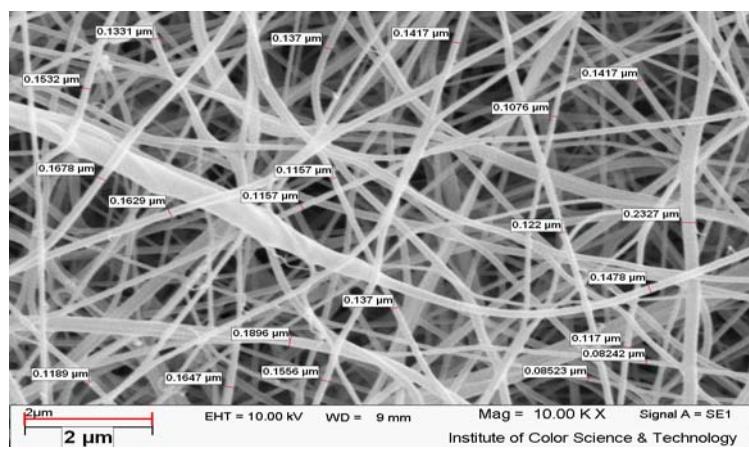
ولتاژ ۱۹ کیلوولت در نظر گرفته شد و برای این که حلال کاملاً قبل از رسیدن محلول به صفحه جمع کننده کاملاً تبخیر شود، فاصله به اندازه ۱۰ سانتی‌متر تنظیم شد (شکل ۳). برای الکتروریسی محلول حاوی ۰/۰۴٪ آنتی‌بیوتیک به علت افزایش غلظت، میزان ولتاژ به اندازه ۲۲ کیلوولت در نظر گرفته شد. چون غلظت محلول افزایش یافته بود میزان نرخ تعذیه افزایش داده شده تا پیوستگی جت پلیمری در هنگام حرکت به سمت صفحه جمع کننده حاصل شود. افزایش نرخ



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

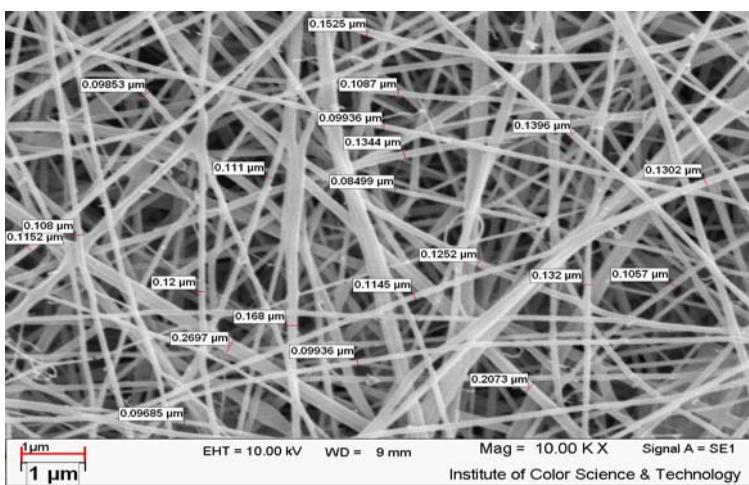


شکل ۲: تصویر SEM نano الیاف کیتوسان/پلی (اتیلن اکساید)/پلی کاپرولاتکتون با قطر الیاف میانگین ۹۷ نانومتر



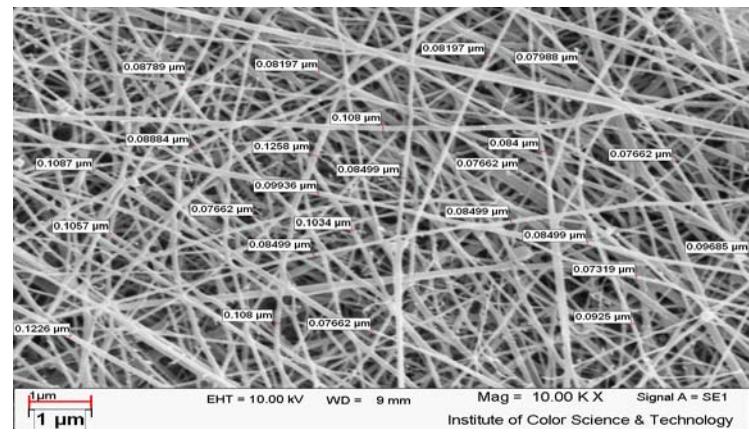
شكل ٣: تصوير SEM نانو الیاف کیتوسان/پلی(اتیلن اکساید)/پلی کاپرولاكتون

حاوی ۰٪ آنتی بیوتیک با قطر الیاف میانگین ۱۳۵ نانومتر



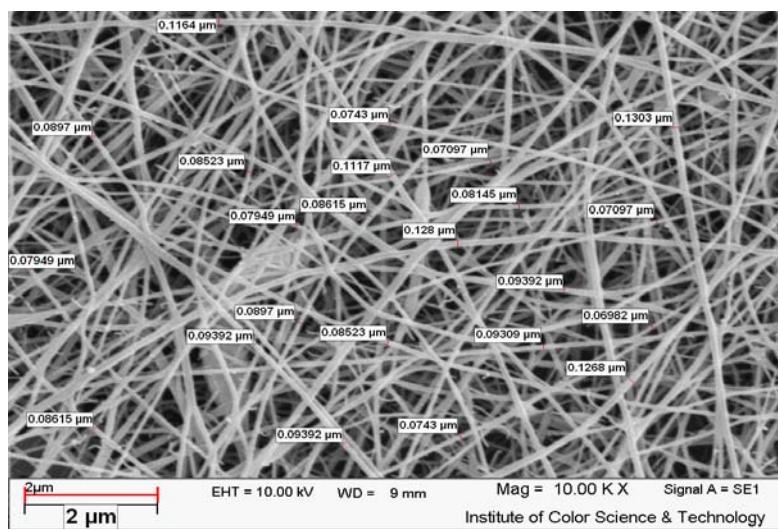
شكل ٤: تصوير SEM نano الیاف کیتوسان/پلی(اتیلن اکساید)/پلی کاپرولاکتون

حاوی ۰٪ آنتی بیوتیک با قطر الیاف میانگین ۱۳۱ نانومتر



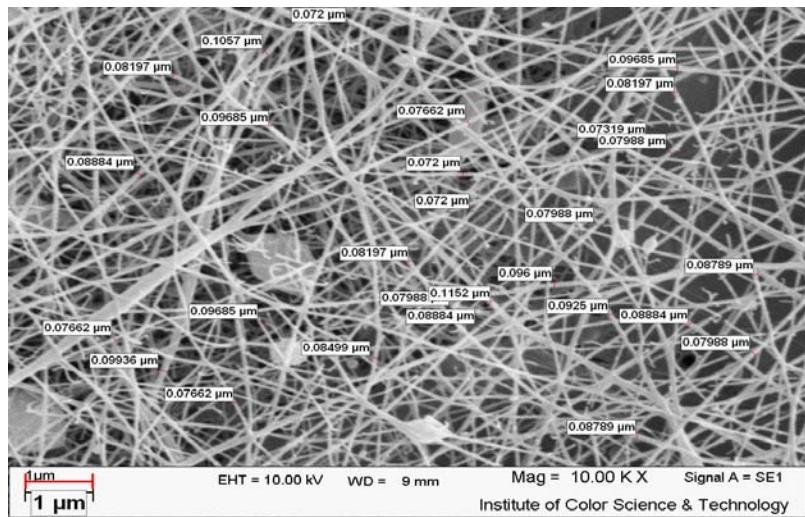
شكل ٥: تصوير SEM نano الیاف کیتوسان/پلی (اکسید اتیلن) /پلی کاپرولاکتون

حاوی ۰/۶٪ آنتی بیوتیک با قطر الیاف میانگین ۹۲ نانومتر



شكل ٦: تصوير SEM نانو الیاف کیتوسان/پلی(اتیلن اکساید)/پلی کاپرولاکتون

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

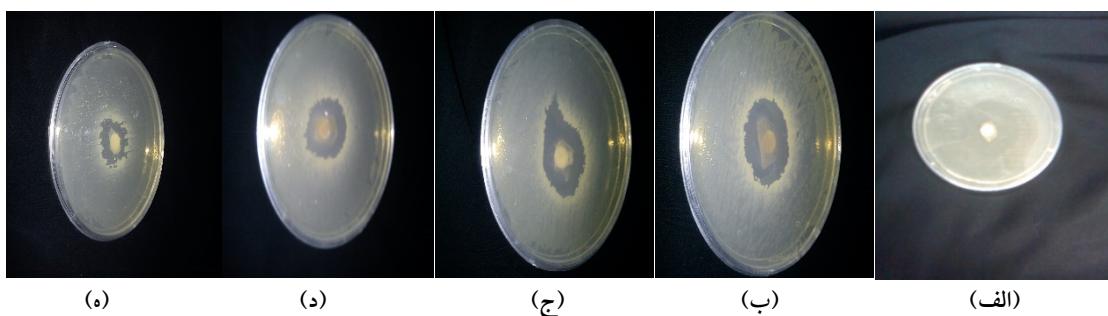


شكل ٧: تصوير SEM نانو الیاف کیتوسان / پلی(اتیلن اکساید) / پلی کاپرولاتون

حاوی ۱٪ آنتی بیوتیک با قطر الیاف میانگین ۸۴ نانومتر

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

تست‌های باکتری‌شناسی با الیاف مختلف و باکتری‌های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین و استرپتوكوکوس پیوژن انجام شد. با توجه به شکل‌های ۸ و ۹، با افزایش میزان آنتی‌بیوتیک، قطره‌هاله عدم رشد ایجادشده افزایش یافته است.



شکل ۸: نتایج آزمایش‌های باکتری‌شناسی نانو الیاف و MRSA (الف:٪۰/۲ ، ب:٪۰/۴ ، ج:٪۰/۶ ، د:٪۰/۸ ، ه:٪۱)



شکل ۹: نتایج آزمایش‌های باکتری‌شناسی با استرپتوکوکوس پیوژن (الف:٪۰/۲ ، ب:٪۰/۴ ، ج:٪۰/۶ ، د:٪۰/۸ ، ه:٪۱)

جدول ۱: نتایج آزمایش‌های باکتری‌شناسی با نانو الیاف پلیمری و *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*

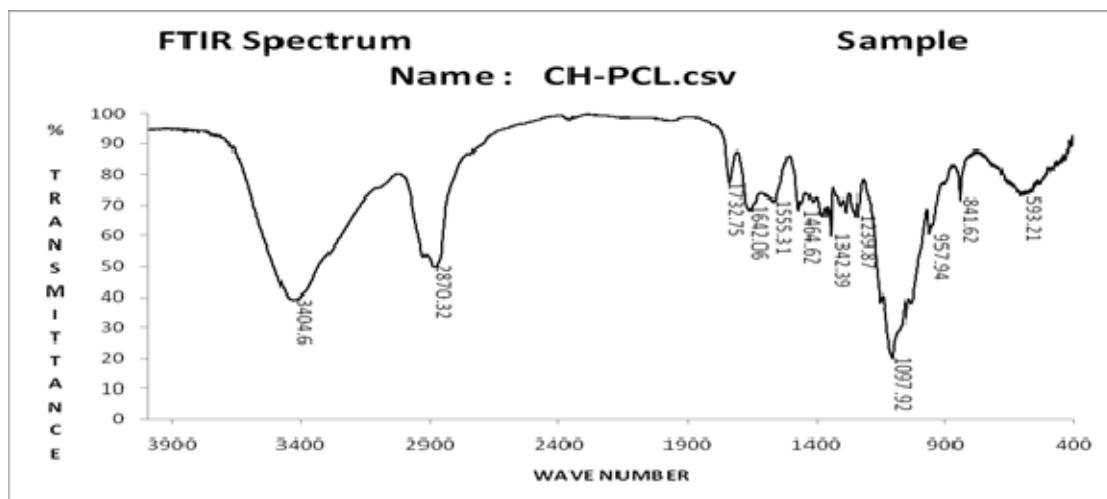
قطرهاله عدم رشد (mm)	نانو الیاف مورد آزمایش
۷	٪۰/۲ Cs/PEO/PCL/vanko
۱۰	٪۰/۴ Cs/PEO/PCL/vanko
۱۲	٪۰/۶ Cs/PEO/PCL/vanko
۱۴	٪۰/۸ Cs/PEO/PCL/vanko
۱۷	٪۱ Cs/PEO/PCL/vanko

جدول ۲: نتایج آزمایش‌های باکتری‌شناسی با باکتری استرپتوکوکوس پیوژن

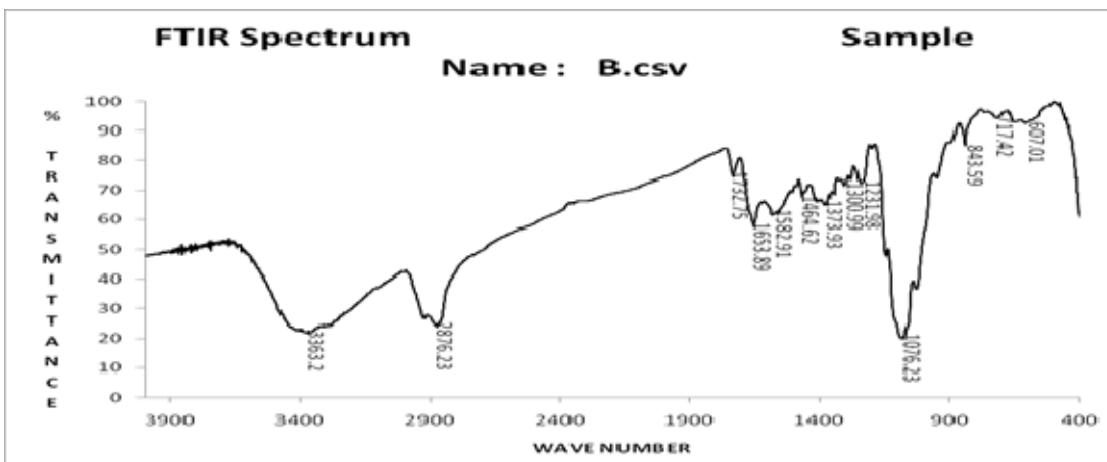
قطرهاله عدم رشد (mm)	نانو الیاف مورد آزمایش
-	Cs/PEO/PCL
۱۸	٪۰/۲ Cs/PEO/PCL/vanko
۱۲	٪۰/۴ Cs/PEO/PCL/vanko
۲۳	٪۰/۶ Cs/PEO/PCL/vanko
۲۶	٪۰/۸ Cs/PEO/PCL/vanko
۲۷	٪۱ Cs/PEO/PCL/vanko

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، پهنه‌ای این پیک افزایش یافته است. به‌این ترتیب می‌توان بیان کرد که آنتی‌بیوتیک ونکومایسین با تشکیل پیوند هیدروژنی با گروه‌های عاملی آمنی و هیدروکسیل از کیتوسان، در نانو الیاف قرار گرفته است.

گروه‌های عاملی موجود در نانو الیاف با استفاده از طیف‌نگاری مادون‌قرمز در محدوده $400-4000\text{ cm}^{-1}$ تعیین می‌گردد. با توجه به شکل‌های ۱۰ و ۱۱، در ناحیه بین $2900-1800\text{ cm}^{-1}$ ، میزان عبور در اثر افزودن ونکومایسین از حدود 90% به 50% 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



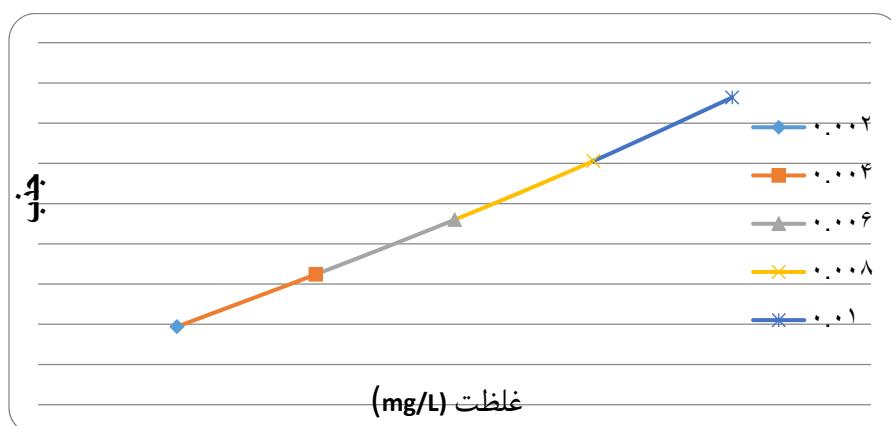
شکل ۱۰: نمودار FTIR فاقد ونکومایسین



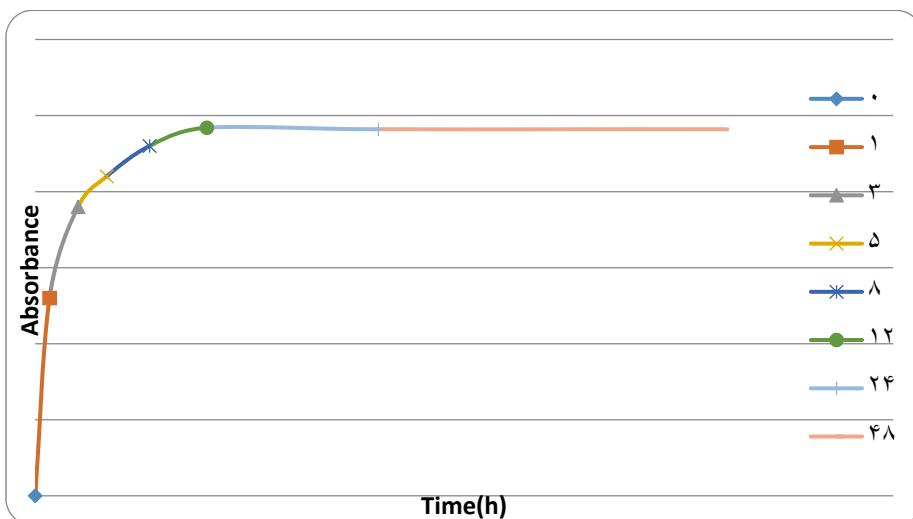
شکل ۱۱: نمودار FTIR حاوی ونکومایسین

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، حداقل 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. به طور کلی 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

نتیجه گیری

نانو الیاف پلیمری کیتوسان/ پلی(اتیلن اکساید) استفاده نمود. همچنین در این پژوهش به جهت بهینه سازی مورفولوژی و کم شدن قطر نانو الیاف، افزایش میزان تخلخل و یکدست تر شدن آنها از پلی کاپرولاتکتون استفاده شده است. از سوی دیگر، به منظور افزایش خاصیت ضد باکتری این نانو الیاف علیه عوامل عفونی پوستی مانند: استافافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین و استرپتوكوکوس پیوژنر، آنتی بیوتیک و نکومایسین می تواند به عنوان یک افزودنی مناسب استفاده گردد. با توجه به تصاویر SEM بهترین مورفولوژی با در نظر گرفتن بیشترین خصلت آنتی باکتریالی به نانو الیاف با ۸٪ آنتی بیوتیک اختصاص دارد. در بررسی آزادسازی نانو الیاف با توجه به نمودار، حداقل میزان آزادسازی آنتی بیوتیک تا ۱۲ ساعت اول است که این می تواند برای ترمیم زخم بسیار مطلوب باشد.

هدف این کار تحقیقی، تولید یک نوع پوشش زخم مناسب از نانو الیاف پلیمرهای زیست تخریب پذیر، توسط الکتروریسی و بررسی شرایط عملیاتی جهت بهینه کردن ساختار نانو الیاف حاوی و نکومایسین می باشد. در این پژوهش پارامترهای عملیاتی: ولتاژ (در محدوده ۲۵-۱۵ کیلوولت)، نرخ تعذیه (۰/۵-۰/۲ میلی لیتر بر ساعت) و فاصله سر نازل تا صفحه جمع کننده (۲۰-۷-۷ سانتی متر) به عنوان پارامترهای فرایند الکتروریسی انتخاب شدند. پس از انجام فرایند الکتروریسی و تهیه تصاویر میکروسکوپی تست های آنتی باکتریالی انجام شد. در انتهای بررسی گروه های عاملی داریست نانو الیاف با طیفنگاری مادون قرمز مطالعه گردید. با توجه به این که خاصیت ضد باکتری و زیست تخریب پذیری کیتوسان به اثبات رسیده، این نتیجه حاصل می شود که می توان برای درمان زخم های سطحی از

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

- 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, Prabaharan 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*.
- 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, Shariatinia 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.