



Microfabrication and Characterization of PVA-Based Microneedle Arrays for Curcumin Delivery

Alireza Koohikar ¹, Rouhollah Mehdinavaz Aghdam ^{2,*}

¹ MSc Student, School of Materials and Metallurgical Engineering, Iran University of Science and Technology, Tehran, Tehran, Iran.

² Associate Professor, School of Metallurgy and Materials Engineering, College of Engineering, University of Tehran, Tehran, Iran.

*Corresponding Author's Email: mehdinavaz@ut.ac.ir (Rouhollah Mehdinavaz Aghdam)

Paper History:

Received: 2025-05-15

Revised: 2025-07-23

Accepted: 2025-09-21

Keywords:

Microfabrication,
Drug Delivery,
Microneedles,
Curcumin,
Antioxidant

Abstract In this study, dissolvable microneedle (MN) arrays based on polyvinyl alcohol (PVA) were designed, fabricated, and evaluated for the controlled transdermal delivery of curcumin (Cur@MN). Fourier-Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) confirmed the incorporation of curcumin within the PVA matrix, as evidenced by the presence of three characteristic peaks at 1510 cm^{-1} , 1603 cm^{-1} , and 1628 cm^{-1} . Optical and scanning electron microscopy revealed uniformly arranged, conical microneedles with sharp tips ($<15 \mu\text{m}$). Mechanical testing demonstrated successful penetration of five layers of Parafilm, indicating sufficient insertion strength for transdermal application. Drug release and degradation studies were conducted in phosphate-buffered saline (PBS, pH 7.4). The release profile exhibited an initial burst (60.31% within 12 hours), followed by sustained release up to 72 hours, reaching a cumulative release of 82.5%. Degradation tests showed faster structural breakdown in curcumin-loaded microneedles compared to unloaded ones. Furthermore, DPPH radical scavenging assays confirmed the significant antioxidant activity of Cur@MN, particularly at higher concentrations. These findings suggest that Cur@MN microneedles offer a promising, biocompatible platform for the transdermal delivery of natural therapeutics such as curcumin.



<https://doi.org/10.30501/jamt.2025.523415.1331>

URL: https://www.jamt.ir/article_232993.html

1. INTRODUCTION

Skin, the body's largest protective barrier, offers an ideal route for drug delivery by bypassing gastrointestinal degradation and first-pass metabolism, thereby enhancing therapeutic efficacy. Transdermal delivery serves as a noninvasive alternative to oral and subcutaneous administration, enabling direct entry into the bloodstream without damaging deeper vascular or neural structures. Among emerging technologies, dissolvable microneedles fabricated from biocompatible polymers such as polyvinyl alcohol create transient microchannels in the stratum corneum and subsequently dissolve to release encapsulated agents in a controlled manner.

This platform overcomes the limitations of conventional needles and passive transdermal systems, such as restricted drug physicochemical properties and patient compliance, by facilitating self-administration, reducing medical waste, and permitting sustained release. Here, we report a curcumin-loaded dissolving microneedle patch designed to deliver the hydrophobic bioactive through pH-responsive zinc-based nanoparticles, offering on-demand, inflammation-triggered release for the treatment of inflammatory skin disorders.

2. MATERIALS AND METHODS

The materials used in this study were polyvinyl alcohol (PVA, Mw 70 kDa; Merck, Germany), four-

times distilled deionized water (Sabalan, Iran), 25 % (w/w) glutaraldehyde solution (Merck, Germany), pharmaceutical-grade curcumin (Merck, Germany), and a silicone PDMS microneedle mold (University of Naples, Italy).

In this work, the fabricated dissolving microneedles were systematically characterized to assess their morphological, mechanical, and functional properties in accordance with established protocols. Needle geometry and surface texture were examined by Scanning Electron Microscopy (SEM) to confirm uniformity and tip sharpness. Mechanical strength was evaluated via compression tests against Parafilm® and ex vivo skin to ensure sufficient rigidity for reliable skin penetration without buckling. Drug loading and encapsulation efficiency were quantified by UV-Vis spectroscopy.

2.1. Polymeric solution preparation

Two polymeric solutions were prepared for microneedle fabrication. The first comprised 10 % w/w polyvinyl alcohol (PVA) with sucrose as a viscosity and concentration modifier; the second was identical but contained 0.5 % w/w pure curcumin. Briefly, 10 g of PVA powder was dissolved in 100 mL deionized water at 80 °C under magnetic stirring for 4 h. After complete dissolution, 1 g of laboratory-grade sucrose (Merck, Germany) was added and stirred for an additional hour until the solution became clear and homogeneous. To prepare the drug-loaded formulation, 0.5 g of

Please cite this article as: Koohikar, A & Mehdinavaz Aghdam, R. (2025). Microfabrication and Characterization of PVA-Based Microneedle Arrays for Curcumin Delivery. *Journal of Advanced Materials and Technologies*, Vol. 14, No. 2, 76-89. [in Persian]. <https://doi.org/10.30501/jamt.2025.523415.1331>

2783-0829/© 2025 The Author(s). Published by MERC.

This is an open access article under the CC BY license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/legalcode>)



pharmaceutical-grade curcumin was then incorporated and the mixture was stirred at 4 °C in darkness for 24 h. The resulting orange solution was stored at 4 °C until further use.

2.2. Microfabrication of microneedle arrays

To fabricate both blank dissolving microneedles (MN) and curcumin-loaded microneedles (Cur@MN), 500 μ L of each pre-prepared polymer solution was cast onto silicone PDMS molds (gifted by the University of Naples, Italy), each containing a 16×16 array of conical cavities (600 μ m height, 300 μ m base diameter) produced by two-photon polymerization (Nanoscribe GmbH). To remove entrapped air, molds were subjected to vacuum (≈ 0.1 bar) for two cycles of 10 minutes each in a desiccator. After demolding, the arrays were left to dry at ambient temperature for 12 hours. Finally, microneedles were carefully peeled from the molds, sealed in zip-lock bags, and stored at 4 °C until further use.

3. Results and Discussion

FTIR (Figure 1) analysis confirmed the successful incorporation of curcumin into the PVA microneedle (MN) matrix without chemical degradation, as the characteristic peaks of both polymer and drug were preserved. SEM (Figure 2) and optical imaging (Figure 3) verified that the 16×16 MN arrays exhibited uniform conical geometry with sharp tips ($<15 \mu$ m) and consistent

spacing, ensuring structural integrity and reliable fabrication. Mechanical insertion tests using Parafilm® (Figure 4) demonstrated that the arrays could penetrate up to five layers ($\sim 635 \mu$ m), consistent with the MN height (600 μ m), indicating sufficient sharpness and mechanical strength for skin penetration.

Degradation studies (Figure 5) showed similar water uptake in both blank and curcumin-loaded MNs during the first hour, confirming effective glutaraldehyde crosslinking. However, Cur@MN exhibited faster degradation beyond 1 hour, likely due to curcumin-induced disruption of hydrogen bonding and polymer network integrity. Drug release profiles (Figure 6) revealed a biphasic pattern comprising an initial burst phase within 12 hours, followed by sustained release up to 72 hours suitable for rapid therapeutic onset and prolonged delivery in inflammatory skin conditions.

DPPH assays (Figure 7) demonstrated concentration-dependent antioxidant activity of Cur@MN, outperforming free curcumin at higher doses due to improved dispersion and solubility within the PVA matrix. Overall, the Cur@MN system integrates efficient drug loading, mechanical performance, controlled degradation, and enhanced antioxidant functionality, making it a promising platform for transdermal delivery of natural therapeutics such as curcumin.

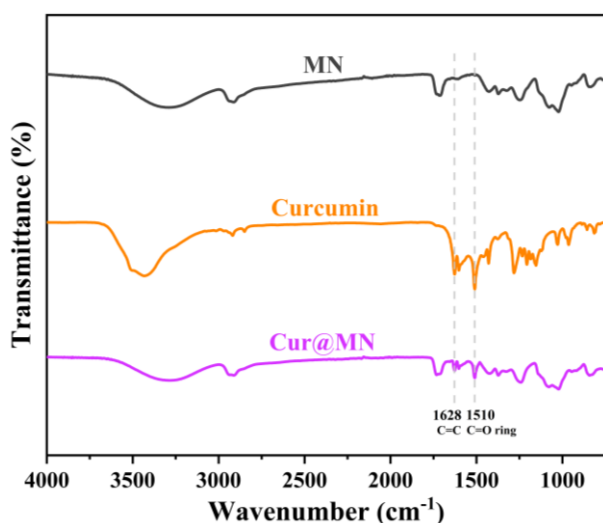


Figure 1. FTIR spectra of microneedle arrays (MN), pure curcumin, and curcumin-loaded microneedles (Cur@MN)

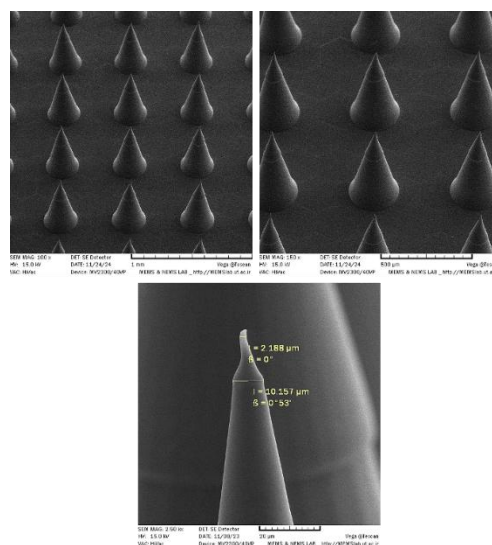


Figure 2. SEM images of curcumin-loaded microneedles (Cur@MN)

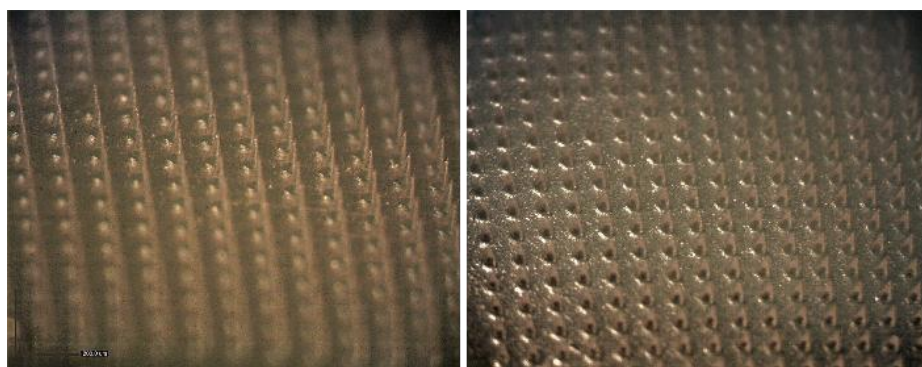


Figure 3. Optical microscopy images of curcumin-loaded microneedles (Cur@MN)

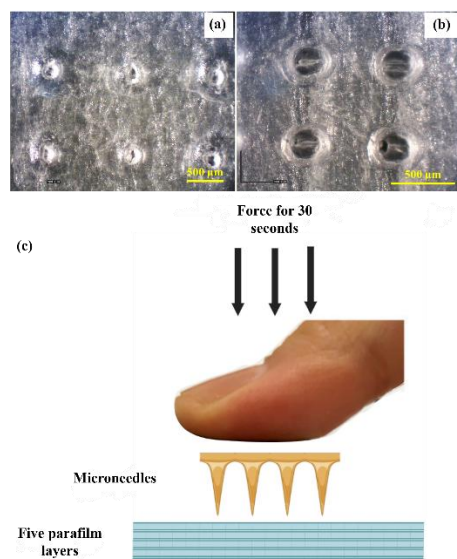


Figure 4. (a, b) Parafilm images following 30 s of microneedle penetration using the thumb; first and fifth layers (c) Schematic of the Parafilm-based mechanical testing of the microneedles.

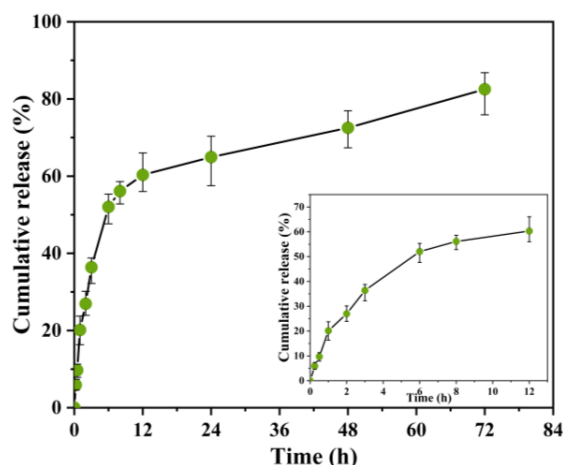


Figure 6. Release kinetics of curcumin from Cur@MN microneedles in PBS medium at the pH of 7.4

4. CONCLUSION

In this study, dissolvable microneedle arrays based on polyvinyl alcohol (PVA) were developed and evaluated as a novel and biocompatible platform for the transdermal delivery of the natural drug curcumin. Structural and microscopic analyses confirmed that the fabricated microneedles possessed uniform geometry, sharp tips, and sufficient mechanical strength for effective skin penetration. In vitro drug release tests under physiological conditions (PBS, pH 7.4) revealed a biphasic release profile characterized by an initial burst release within the first 12 hours, followed by sustained release up to 72 hours. Structural degradation studies indicated that curcumin loading accelerated the breakdown of the microneedles. Furthermore, antioxidant assays demonstrated that the curcumin-loaded microneedles (Cur@MN) exhibited notable free radical scavenging activity, supporting their therapeutic potential, particularly for inflammatory skin conditions.

5. ACKNOWLEDGMENTS

The authors would like to express their sincere gratitude to the laboratories at the University of Tehran

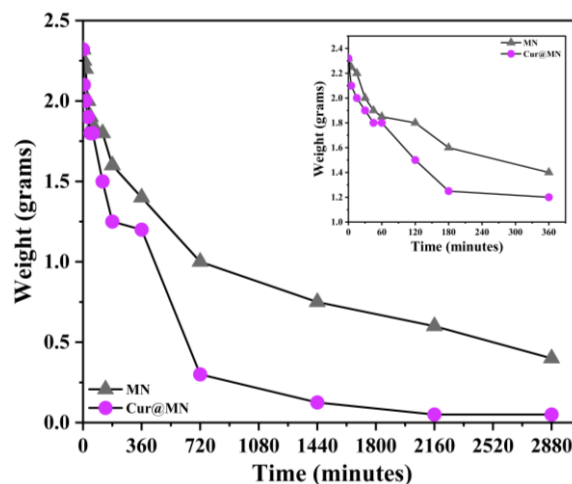


Figure 5. Degradation test results for MN and Cur@MN samples after 48 h in PBS medium

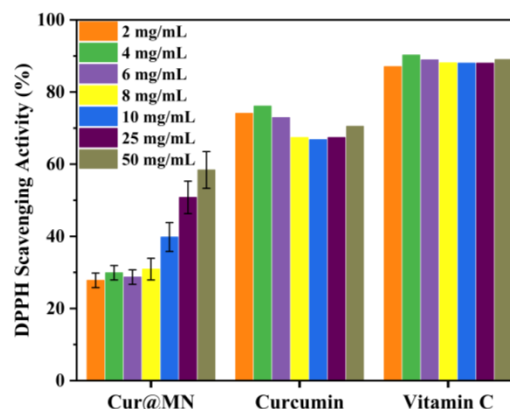


Figure 7. Antioxidant activity assay results of Cur@MN samples, pure curcumin, and Vitamin C (positive control)

for their cooperation and for providing the equipment that made this research possible.

References

1. Donnelly, R. F., Garland, M. J., Morrow, D. I. J., Migalska, K., Singh, T. R. R., Majithiya, R., & Woolfson, A. D. (2010). Optical coherence tomography is a valuable tool in the study of the effects of microneedle geometry on skin penetration characteristics and in-skin dissolution. *Journal of Controlled Release*, 147(3), 333–341. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2010.08.008>
2. Prausnitz, M. R. (2004). Microneedles for transdermal drug delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 56(5), 581–587. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2003.10.023>
3. Prausnitz, M. R., & Langer, R. (2008). Transdermal drug delivery. *Nature Biotechnology*, 26(11), 1261–1268. <https://doi.org/10.1038/nbt.1504>
4. Xiao, M., Zifeng, W., Yanru, A., Yingqi, D., Xinghao, W., & Zhu, Z. (2024). Fabrication and mechanical modelling of dissolvable PVA/PVP composite microneedles with biocompatibility for efficient transdermal delivery of ibuprofen. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 35(9), 1439–1454. <https://doi.org/10.1080/09205063.2024.2333627>



مقاله‌ی کامل پژوهشی

میکروساخت و مشخصه‌یابی آرایه‌های ریزسوزن پلیمری برپایه‌ی پلی‌وینیل الکل به‌منظور رهايش کورکومین

علیرضا کوهی کار^۱، روح‌الله مهدی نواز اقدم^{۲*}

^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد، دانشکده‌ی مهندسی مواد و متالورژی، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران، ایران

^۲ دانشیار، دانشکده‌ی مهندسی متالورژی و مواد، دانشکده‌گان فنی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

چکیده در این پژوهش، آرایه‌های ریزسوزن حل‌شونده برپایه‌ی پلی‌وینیل الکل (PVA) به‌منظور رهايش کنترل‌شده‌ی داروی کورکومین از ریزسوزن‌های Cur@MN به لایه‌های پوستی طراحی، ساخته و ارزیابی شدند. ابتدا آزمون FTIR حضور داروی کورکومین در زمینه‌ی پلی‌وینیل الکل را به‌دلیل حضور سه پیک، که مشخصه‌ی اصلی کورکومین هستند، در طول موج‌های 1628 cm^{-1} و 1603 cm^{-1} ، 1510 cm^{-1} نشان دادند که نمونه‌ها دارای هندسه‌ی منظم و نوک‌هایی تیز با قطر کمتر از ۱۵ میکرومتر هستند. پس از نفوذ موفق ریزسوزن‌ها در پنج لایه‌ی پارافیلیم، استحکام فشاری آن‌ها برای نفوذ در پوست تأیید شد. آزمون‌های تخریب و رهايش دارو در محیط (pH=7/4, PBS) انجام شد. نتایج رهايش دارو بیانگر رهايش انفجاری طی ۱۲ ساعت اولیه (با آزادسازی ۶۰/۳۱ درصد کورکومین) و رهايش تدریجی تا ۷۲ ساعت (با مجموع آزادسازی ۸۲/۵ درصد) بودند. آزمون تخریب نیز نشان داد که نمونه‌های حاوی کورکومین در مقایسه با نمونه‌های فاقد آن سریع‌تر تخریب می‌شوند. آزمون آنتی‌اکسیدانی DPPH نیز فعالیت آنتی‌اکسیدانی قابل توجه نمونه‌ی Cur@MN را به‌ویژه در غلظت‌های بالا تأیید کرد. یافته‌های این تحقیق نشان می‌دهد که ریزسوزن‌های Cur@MN می‌توانند به‌عنوان سامانه‌ای مؤثر و زیست‌سازگار برای رهايش پوستی داروهای طبیعی مانند کورکومین استفاده شوند.

تاریخچه‌ی مقاله:

ثبت اولیه: ۱۴۰۴/۰۲/۲۵

بازنگری: ۱۴۰۴/۰۵/۰۱

پذیرش قطعی: ۱۴۰۴/۰۶/۳۰

کلیدواژه‌ها:

میکروساخت،

دارورسانی،

ریزسوزن،

کورکومین،

آنتی‌اکسیدان



<https://doi.org/10.30501/jamt.2025.523415.1331>

URL: https://www.jamt.ir/article_232993.html

۱- مقدمه

پوست، دارو مستقیماً وارد گردش خون می‌شود و اثر عبور اول کبد را دور می‌زند.

با این حال این فرایند هیچ‌گونه آسیبی را شامل عروق خونی و عصب‌های موجود در لایه‌های عمیق‌تر پوست مثل اپیدرم^۳ و درم^۴ نمی‌کند. اگرچه قدمت کاربرد موضعی داروها به بیش از چهار هزار سال پیش بازمی‌گردد.

نقطه‌ی عطف دارورسانی پوستی در عصر نوین تصویب وصله‌ی سه‌روزه‌ی اسکوپولامین توسط سازمان غذا و داروی ایالات متحده در ۱۹۷۹ برای پیشگیری از بیماری حرکت بود که

پوست به‌عنوان گسترده‌ترین و مهم‌ترین سد حفاظتی بدن، با سطحی حدود ۱-۲ مترمربع، بستری ایدئال برای دارورسانی فراهم می‌کند. روش دارورسانی پوستی، ضمن جلوگیری از تماس دارو با دستگاه گوارش و عبور اول کبد، کارایی دارورسانی را به‌طور قابل توجهی افزایش می‌دهد.

انتقال دارو از طریق پوست^۱ به‌عنوان جایگزینی کارآمد برای مصرف خوراکی و تزریق زیرجلدی مطرح می‌شود. اهمیت این روش از آنجا سرچشمه می‌گیرد که، با عبور از لایه‌ی شاخی^۲

1. Transdermal drug delivery
2. Stratum corneum
3. Epiderm
4. Derm

*عهده‌دار مکاتبات: روح‌الله مهدی نواز اقدم

نشانی: ایران، تهران، تهران، دانشکده‌گان فنی، دانشگاه تهران، دانشکده‌ی مهندسی مواد و متالورژی، تلفن: ۸۸۰۱۲۹۹۹-۰۲۱

پیام‌نگار: mehdinavaz@ut.ac.ir

اصلی ریزسوزن‌های حل‌شونده، در مقایسه با ریزسوزن‌های سیلیکونی یا شیشه‌ای، از بین بردن خطر شکستگی و باقی ماندن اجزای تیز در بافت است. علاوه بر این، فرایند ساخت این ریزسوزن‌ها ساده و مقیاس‌پذیر است و مواد متنوعی برای آن در دسترس است و خطر آلودگی متقاطع و تولید ضایعات نوک‌تیز به حداقل می‌رسد. به این ترتیب، ریزسوزن‌های حل‌شونده، ضمن حفظ قابلیت نفوذ مؤثر، ایمنی و سهولت استفاده‌ی فراوانی در دارورسانی زیرپوستی فراهم می‌آورند (Zhuo et al., 2025).

زردچوبه^۴ گیاهی است که از دیرباز به عنوان طعم‌دهنده، رنگ طبیعی و نگهدارنده در مواد غذایی کاربرد داشته و امروزه نیز به صورت تجاری به عنوان ادویه، رنگ و منبع نشاسته صنعتی استفاده می‌شود. کورکومین، ترکیب فعال اصلی گیاه زردچوبه، یک ماده‌ی زیست‌فعال طبیعی با خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدباکتریایی قوی است که نه تنها در صنایع غذایی، دارویی و آرایشی کاربرد گسترده‌ای دارد، بلکه به دلیل تأثیرات درمانی بالقوه در برابر بیماری‌هایی نظیر سرطان، بیماری‌های قلبی-عروقی، اختلالات التهابی و عصبی نیز مورد توجه فراوان قرار گرفته است. این ترکیب قادر است، با مهار رادیکال‌های آزاد، از پراکسیداسیون لیپیدهای غشایی و آسیب‌های اکسیداتیو به DNA و پروتئین‌ها جلوگیری و نقش مؤثری در پیشگیری و کاهش شدت بیماری‌های مزمن ایفا کند. علاوه بر این، خواص ضدباکتریایی کورکومین آن را به گزینه‌ای مناسب برای کاربردهایی همچون بسته‌بندی مواد غذایی و درمان زخم‌ها تبدیل کرده است (Mao et al., 2025; Quelé et al., 2025).

با وجود این مزایا، کاربرد مستقیم کورکومین با چالش‌هایی مانند حلالیت پایین در آب، ناپایداری در برابر نور و دمای بالا، و توزیع نامناسب در ماتریس‌های پلیمری مواجه است. به منظور رفع این محدودیت‌ها، کپسوله‌سازی کورکومین در نانوذرات یا حامل‌های پلیمری پیشنهاد شده که به طور مؤثری موجب بهبود پایداری، افزایش حلالیت و کنترل بهتر آزادسازی آن می‌شود. یکی از رویکردهای نوین در این زمینه بارگذاری کورکومین در سوزن‌های ریز حل‌شونده است که امکان انتقال غیرتهاجمی، دقیق و هدفمند این ماده را از طریق پوست فراهم می‌سازد. با نفوذ سوزن به لایه‌ی شاخی پوست و انحلال تدریجی آن در

اثربخشی عملی این فناوری را به وضوح به نمایش گذاشت (Prausnitz, 2004; Prausnitz & Langer, 2008). از جمله مزایای کلیدی دارورسانی از طریق پوست می‌توان به غیرتهاجمی بودن، امکان خوددرمانی و رهایش کنترل‌شده‌ی دارو تا یک هفته اشاره کرد. این روش نه تنها درد و استرس تزریق را حذف می‌کند، بلکه با کاهش تولید پسماندهای پزشکی و حذف خطرات مرتبط با بازیافت سرنگ گزینه‌ای ایمن و مقرون‌به‌صرفه به‌ویژه در مناطق با منابع محدود به شمار می‌آید. به علاوه، افزایش پایداری بیمار و نیاز به دوزهای پایین روزانه از دیگر مزایای آن است (Borhan et al., 2021; Waghule et al., 2019). با این حال، محدودیت مهم در کاربرد دارورسانی زیرپوستی، وابستگی به ویژگی‌های فیزیوشیمیایی دارو است. تاکنون تنها مولکول‌های کوچک (کمتر از چند صد دالتون) با گرایش لیپوفیلی بالا و دوزهای میلی‌گرمی قابل انتقال بوده‌اند. همین شرایط دامنه‌ی کاربری این فناوری را محدود می‌کند (Singh et al., 2019).

ریزسوزن‌ها^۱ به عنوان پلتفرمی نوین در انتقال زیرپوستی دارو، با ایجاد مجاری موقت در لایه‌ی شاخی پوست، امکان نفوذ مستقیم دارو را بدون درد و تهاجم فراهم می‌کنند. این سیستم‌ها نه تنها بیوفراهمی بالایی دارند، بلکه به سادگی قابلیت خودکاربردی و رهایش کنترل‌شده تا چند روز را نیز ارائه می‌کنند. با تنظیم مشخصه‌های طراحی ریزسوزن‌ها (طول، چگالی و ساختار) و فرمولاسیون دارویی مناسب می‌توان دوز، سرعت رهایش و اثربخشی دارو را به دقت کنترل کرد. یک ریزسوزن معمولی دارای نوک مخروطی تیز است که طول آن بین ۱۵۰ تا ۱۵۰۰ میکرومتر، عرض آن بین ۵۰ تا ۲۵۰ میکرومتر و ضخامت نوک آن بین ۱ تا ۲۵ میکرومتر است (Prausnitz, 2004; Prausnitz & Langer, 2008).

ریزسوزن‌های حل‌شونده^۲ از پلیمرهای زیست‌تخریب‌پذیر^۳ ساخته می‌شوند که دارو درون ساختار آن‌ها جاسازی شده است. پس از نفوذ نوک تیز ریزسوزن به لایه‌ی شاخی پوست، تماس با مایع بین‌بافتی باعث حل شدن بدنه‌ی سوزن و آزاد شدن موضعی دارو می‌شود. در نتیجه، مولکول‌های درشت و محلول در آب می‌توانند از طریق حفره‌های ریز ایجادشده به درم برسند و از آنجا با جذب سیستمیک به محل ضایعه انتقال یابند. مزیت

ریخت‌شناسی، ترکیب شیمیایی و خواص مکانیکی ریزسوزن‌ها نیز از طریق آزمون‌های متداول بررسی و تحلیل شده‌اند.

۲- مواد و روش تحقیق

۲-۱- مواد

مواد مورد استفاده در این پژوهش شامل پلی‌وینیل الکل (PVA) با وزن مولکولی ۷۰ کیلو دالتون (شرکت مرک، آلمان)، آب دی‌یونیزه چهاربار تقطیر شده (شرکت سبلان، ایران)، محلول گلو تار آلدهید^۴ ۲۵ درصد وزنی (شرکت مرک، آلمان)، کورکومین^۵ خالص گرید پزشکی (شرکت مرک، آلمان) و قالب ریزسوزن سیلیکونی^۶ PDMS (دانشگاه ناپولی، ایتالیا) بودند.

۲-۲- ساخت محلول‌های پلیمری

برای تهیه ریزسوزن‌ها، دو نوع محلول پلیمری آماده شد. نمونه‌ی اول شامل محلول ۱۰ درصد وزنی پلی‌وینیل الکل (PVA) به همراه ساکارز به‌عنوان عامل تنظیم‌کننده‌ی ویسکوزیته و غلظت بود. نمونه‌ی دوم نیز شامل محلول مشابه به همراه ۰/۵ درصد وزنی داروی کورکومین خالص بود که از قبل در اتانول کاملاً حل شده بود. بدین‌منظور، ابتدا ۱۰ گرم پودر PVA در ۱۰۰ میلی‌لیتر آب دی‌یونیزه در دمای ۸۰ درجه‌ی سلسیوس به‌مدت ۴ ساعت بر روی همزن حرارتی حل شد. پس از حل کامل PVA، یک گرم ساکارز (گرید آزمایشگاهی، شرکت مرک، آلمان) به محلول افزوده شد. محلول پس از یک ساعت هم‌زدن به‌صورت یک‌دست و شفاف درآمد. سپس، برای تهیه‌ی نمونه‌ی دارویی، نیم درصد وزنی کورکومین خالص به محلول اضافه شد و این مخلوط به‌مدت ۲۴ ساعت در دمای ۴ درجه‌ی سلسیوس و در محیطی کاملاً تاریک هم‌زده شد. در نهایت، محلول نارنجی‌رنگ حاصل در یخچال نگهداری شد تا برای مراحل بعدی استفاده شود.

۲-۳- میکروساخت نمونه‌های ریزسوزن

برای تهیه‌ی ریزسوزن‌های خالص (MN) و بارگذاری‌شده با کورکومین (Cur@MN)، ابتدا ۵۰۰ میکرولیتر از هریک از محلول‌های آماده‌شده روی قالب‌های PDMS ریخته شد.

مایع بین‌بافتی، کورکومین مستقیماً به بافت هدف منتقل می‌شود؛ روشی که علاوه بر افزایش اثربخشی دارو از ایجاد ضایعات تیز و خطرات مرتبط با سوزن‌های سنتی نیز جلوگیری می‌کند. این ویژگی‌ها سوزن‌های حل‌شونده را به پلتفرمی نویدبخش برای انتقال موضعی و سیستمیک کورکومین و سایر ترکیبات زیست‌فعال تبدیل کرده است (Mao et al., 2025).

یانگ^۱ و همکاران سامانه‌ای ریزسوزن حاوی چهارچوب فلزی-آلی روی طراحی کردند که قادر به نفوذ بدون درد به پوست و ایجاد مسیرهای موقت برای انتقال ترانس‌درمال ترکیبات فعال بود. در این سامانه، یون‌های روی و کورکومین به‌صورت کنترل‌شده آزاد شدند و، با مهار گونه‌های فعال اکسیژن^۲ و جلوگیری از آپوپتوز سلولی، محیطی مناسب برای بازرویش مو فراهم کردند. همچنین، کورکومین، با خاصیت آنتی‌اکسیدانی قوی خود، آثار منفی دی‌هیدرو تستوسترون^۳ را نیز کاهش داد. این روش موضعی، در مقایسه با مصرف خوراکی، ایمنی بالاتری داشته و خطر سمیت مزمن را به‌طور مؤثری کاهش داده است. در مجموع، این مطالعه کارایی و ایمنی استفاده از ریزسوزن‌های حاوی کورکومین برای رسانش موضعی ترکیبات زیست‌فعال را نشان می‌دهد (Yang et al., 2023).

در این مطالعه، برای نخستین بار یک پیچ ریزسوزن حل‌شونده حاوی کورکومین با قابلیت کنترل نرخ آزادسازی دارو و با استفاده از یک ماتریس پلیمری ارزان و غیرتهاجمی به لایه‌ی درمی پوست توسعه یافته است. برخلاف پژوهش‌های پیشین، صرفاً از سه ماده‌ی PVA، گلو تار آلدهید و کورکومین بهره گرفته شده تا سامانه‌ای با کارایی بالا و هزینه‌ی کمتر برای کاربرد در درمان سرطان و کاهش التهاب به‌صورت غیرتهاجمی فراهم شود که پتانسیل تجاری‌سازی چشمگیری دارد. ماتریس این پیچ از پلی‌وینیل الکل انتخاب شده است؛ زیرا علاوه بر زیست‌سازگاری به‌سرعت در بافت پوستی حل می‌شود. هدف اصلی فراهم آوردن پایه‌ای علمی برای طراحی سامانه‌های آزادسازی تحریک‌پذیر دارو و اثبات امکان استفاده از راهبرد پاسخ‌محور به التهاب در درمان اختلالات التهابی پوستی است. علاوه بر آن، ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی سامانه‌ی Cur@MN ارزیابی شده است و ساختار،

زاویه‌ی نوک ریزسوزن‌ها و بررسی یکپارچگی ساختاری سطح را فراهم می‌سازد.

برای بررسی کلی ساختار، طول و فاصله‌ی بین ریزسوزن‌ها و اطمینان از توزیع یکنواخت آن‌ها در میدان دید وسیع‌تر از میکروسکوپ استریو Zeiss مدل Stemi 305 با توان بزرگ‌نمایی $\times 40$ تا $\times 200$ استفاده شد. نمونه‌های ریزسوزن، پس از جداسازی از قالب، به‌دقت روی لام شیشه‌ای قرار گرفتند و بدون نیاز به پوشش‌دهی خاص تحت نور سفید قرار گرفتند تا تصویر واضحی از آرایش ریزسوزن‌ها، ارتفاع تقریبی و زاویه‌ی انحراف آن‌ها به دست آید. این تصاویر امکان سنجش ابعادی سریع (طول کلی و فاصله‌ی بین نوک‌ها) و بررسی یکنواختی ریزسوزن‌ها در مقیاس میکرومتری را فراهم می‌کنند، که تکمیل‌کننده‌ی داده‌های دقیق SEM برای ارزیابی همه‌جانبه‌ی ریخت‌شناسی نمونه است. به‌منظور ارزیابی مقاومت مکانیکی و قابلیت نفوذ ریزسوزن‌ها در شرایط شبیه‌سازی‌شده‌ی پوست، آزمون نفوذ پارافیلیم^۴ براساس روش دانلی^۵ (Larrañeta et al., 2014) اجرا شد. ابتدا هشت ورق پارافیلیم تا شدند و روی یک بلوک فولادی ثابت شدند و سپس هر پیچ ریزسوزن با نیروی معادل ۳۲ نیوتن (حدود فشار وارد بر انگشت شست انسان) به‌مدت ۳۰ ثانیه بر سطوح پارافیلیم اعمال شد (شکل ۴ج). پس از برداشتن پیچ‌ها، هریک از هشت لایه‌ی پارافیلیم جداگانه با میکروسکوپ بررسی شد و تعداد سوراخ‌های ایجادشده در هر لایه شمرده شد. نتایج این آزمون به تعیین استحکام کافی ریزسوزن‌ها برای نفوذ به پوست و حفظ ساختار آن‌ها در فرایند تزریق کمک می‌کند.

نمونه‌های پیچ ریزسوزن (وزن اولیه‌ی میانگین $10^3 \times 2/32$ میلی‌گرم) در ۲۰ میلی‌لیتر بافر فسفات سالین ۰/۱ مولار (pH برابر ۷/۴) و در دمای ۳۷ درجه‌ی سلسیوس غوطه‌ور شدند و در بازه‌های زمانی ۰، ۵، ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ دقیقه و ۲، ۳، ۶، ۱۲، ۲۴، ۳۶ و ۴۸ ساعت خارج شدند؛ هر بار، پس از شست‌وشو با آب مقطر و خشک کردن سطح با کاغذ صافی، وزن نمونه (W_t) اندازه‌گیری شد و درصد باقی‌مانده‌ی وزن ($W_t/W_0 \times 100$) محاسبه شد تا نرخ تخریب و پایداری ساختاری ریزسوزن‌ها در شرایط شبیه‌سازی‌شده ارزیابی شود.

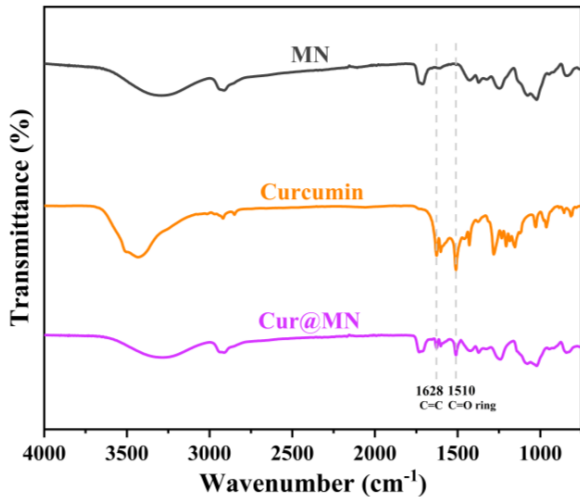
قالب‌ها، که به‌صورت هدیه از دانشگاه ناپولی ایتالیا و با تکنیک پلیمریزاسیون دو فوتونی توسط دستگاه Nanoscribe GmbH ساخته شده بودند، شامل آرایه‌ای 16×16 از مخروط‌ها با ارتفاع ۶۰۰ میکرومتر و قطر پایه‌ی ۳۰۰ میکرومتر بودند. به‌منظور حذف حباب‌های هوای محبوس، قالب‌ها دو بار و هر بار به‌مدت ۱۰ دقیقه تحت خلأ در دسیکاتور قرار داده شدند. پس از گذشت ۲۰ دقیقه، قالب‌ها خارج و به‌مدت ۱۲ ساعت در دمای محیط خشک شدند. در پایان، ریزسوزن‌ها با دقت از قالب جدا و در کیسه‌های زیپ‌دار بسته‌بندی و تا زمان استفاده در یخچال نگهداری شدند (Jamaledin et al., 2020).

۲-۴- مشخصه‌یابی آرایه‌های ریزسوزن

آنالیز بازتاب کلی تضعیف‌شده^۱ (ATR)، مانند تبدیل فوریه‌ی مادون قرمز^۲ (FTIR) روشی طیف‌سنجی برای شناسایی گروه‌های عاملی مولکولی و پیش‌بینی ساختار ترکیبات است. در این روش، پرتو مادون قرمز ابتدا به بلور ATR (مثلاً ZnSe یا الماس) تابانده می‌شود و، پس از انعکاس داخلی کلی، بخشی از آن در عمقی چند میکرومتری از سطح نمونه نفوذ می‌کند. طیف بازتابش کلی تضعیف‌شده‌ی بازگشتی نمایانگر جذب در پیوندهای شیمیایی است. مزیت اصلی ATR در مقایسه با FTIR سنتی، سهولت آماده‌سازی و حجم کم نمونه است؛ کافی است نمونه را با فشار ملایم روی بلور قرار دهیم. معمولاً از این روش برای مشخصه‌یابی نمونه‌های بالک (مانند سطح ایمپلنت‌های فلزی یا ریزسوزن‌ها) استفاده می‌شود. در این مطالعه، برای شناسایی گروه‌های عاملی در انواع مختلف ریزسوزن، از یک نمونه از هر گروه استفاده شد و طیف ATR آن‌ها در بازه‌ی cm^{-1} ۴۰۰-۴۰۰۰ ثبت شد.

برای ارزیابی ریخت‌شناسی، ابعاد و تیزی نوک ریزسوزن‌ها از میکروسکوپ الکترونی روبشی TESCAN VEGA II (جمهوری چک) استفاده شد. پیش از تصویربرداری، سطح نمونه‌ها با یک لایه‌ی نازک نقره پوشش‌دهی شد تا از شارژ سطحی جلوگیری و هدایت الکتریکی لازم برقرار شود. سپس، تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی^۳ (SEM) در شرایط بهینه ثبت شدند. تحلیل این تصاویر امکان اندازه‌گیری دقیق شعاع و

قله‌ی 1716 cm^{-1} (کربونیل C=O)، ارتعاش فیچی‌شدگی CH_2 در 1485 cm^{-1} ، خمشی O-H در 1342 cm^{-1} ، باندهای C-CH در $1150-1090\text{ cm}^{-1}$ و ارتعاش واگ CH حوالی 840 cm^{-1} مشاهده شد که نشانه‌ی تثبیت ساختار پلیمری و شبکه‌ی پیوندهای هیدروژنی PVA است (Cao et al., 2024; Guo et al., 2021).



شکل ۱. نتایج آزمون FTIR برای نمونه‌های MN، داروی کورکومین خالص و نمونه‌ی ریزسوزن بارگذاری‌شده با کورکومین Cur@MN. طیف FTIR کورکومین خالص نیز باندهای مشخصه‌ای را در 3509 cm^{-1} (کشش فنولیک O-H)، 1628 cm^{-1} (ارتعاش ترکیبی مزدوج C=C و C=O)، 1603 cm^{-1} (ارتعاش متقارن حلقه‌ی آروماتیک C=C)، 1510 cm^{-1} (کربونیل فنولی C=O)، 1272 cm^{-1} (انولی C-O) نشان داد که ساختار مزدوج و فنولی آن حفظ شده است (Dizaj et al., 2024; Paswan et al., 2024). در آخر، پس از بارگذاری نیم درصد وزنی داروی کورکومین در ریزسوزن پایه‌ی PVA، همان‌طور که در شکل ۱ مشخص است، سه پیک مشخصه‌ی اصلی کورکومین در طول موج‌های 1510 cm^{-1} ، 1603 cm^{-1} و 1628 cm^{-1} در این نمونه دیده می‌شود و می‌توان حضور کورکومین را در ساختار ریزسوزن تأیید کرد. عدم ظهور پیک جدید یا جابه‌جایی در پیک‌های مشخصه‌ی کورکومین در طیف‌سنجی FTIR نمونه‌های ریزسوزن، پس از بارگذاری دارو، نشان می‌دهد که کورکومین صرفاً به‌صورت فیزیکی در ماتریس پلیمری حضور دارد. این امر با توجه به خاصیت آب‌گریزی کورکومین و آب‌دوستی PVA کاملاً منطقی است.

برای تهیه‌ی محلول بافر فسفات نمکی^۱ (PBS) با غلظت ۰/۱ مولار و pH برابر ۷/۴، از قرص‌های آماده‌ی PBS (هر عدد ۲ گرم، ساخت شرکت سیگما) استفاده شد. به‌ازای هر قرص، ۲۰۰ میلی‌لیتر آب دیونیزه (چهاربار تقطیرشده) افزوده و با همزن مغناطیسی به‌مدت ۱۵-۲۰ دقیقه مخلوط شد تا کاملاً همگن و ذرات جامد کاملاً حل شوند. برای مطالعه‌ی رهایش از پچ‌های ریزسوزن، سه نمونه از هر گروه در ۵ میلی‌لیتر بافر PBS (۰/۱ مولار) با pH ۷/۴ غوطه‌ور شدند. در زمان‌های ۵، ۱۰، ۱۵، ۳۰، ۴۵ دقیقه و ۱، ۲، ۳، ۶، ۱۲، ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت، ۱ میلی‌لیتر از محیط برداشت و معادل آن PBS تازه به نمونه افزوده شد. تمام نمونه‌های برداشته‌شده در طول موج ۴۲۵ نانومتر با استفاده از دستگاه طیف‌سنجی UV-Vis ساخت شرکت نانومنا ایران تحلیل شدند تا میزان کورکومین آزادشده تعیین شود.

برای ارزیابی فعالیت آنتی‌اکسیدانی، نمونه‌های پودری ابتدا در اتانول ۹۶ درصد به غلظت ۱۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر آماده و سپس در غلظت‌های ۲، ۴، ۶، ۸، ۱۰، ۲۵ و ۵۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر رقت‌سازی شدند. محلول DPPH^۲ با غلظت ۰/۰۲ درصد در متانول به‌عنوان معرف سنجش رادیکال آزاد و اسید آسکوربیک ۰/۵ میلی‌مولار به‌عنوان کنترل مثبت استفاده شد؛ متانول خالص نیز کنترل منفی بود. درصد مهار رادیکال DPPH با رابطه‌ی درصد مهار = $100 \times (A_0 - A_1) / A_0$ محاسبه شد، که در آن A_0 و A_1 به‌ترتیب جذب نوری کنترل منفی و نمونه هستند. این آزمون استاندارد برای تعیین ظرفیت آنتی‌اکسیدانی ترکیبات و بررسی کاربرد بالقوه‌ی آن‌ها در درمان زخم و سرطان به کار می‌رود (Chen et al., 2021).

۳- نتایج و بحث

۳-۱- تبدیل فوریه‌ی مادون قرمز (FTIR)

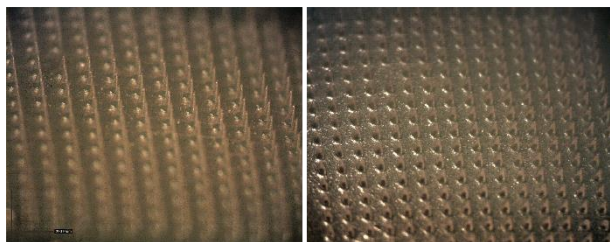
برای بررسی و تأیید ساختار شیمیایی و گروه‌های عاملی PVA، ارزیابی پیوندهای هیدروژنی و همچنین تأیید موفقیت‌آمیز بارگذاری کورکومین در ماتریس ریزسوزن‌ها از آنالیز FTIR استفاده شد که نتایج آن در شکل ۱ آمده است. در طیف FTIR ریزسوزن‌های PVA خالص (شکل ۱)، باند گسترده‌ای در 3321 cm^{-1} (کشش O-H و پیوندهای هیدروژنی)، پیک 2939 cm^{-1} (کششی C-H زنجیره‌ی آلکیل)،

1. Phosphate-buffered saline
2. (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl)

یک شکل جدا شدن همه‌ی ریزسوزن‌ها از قالب نشان‌دهنده‌ی دقت بالای فرایند قالب‌گیری است. تحلیل دقیق SEM همچنین تأیید می‌کند که بارگذاری کورکومین نه تنها تغییر قابل مشاهده‌ای در هندسه‌ی مخروطی یا توزیع منظم سوزن‌ها ایجاد نکرده، بلکه سطح بیرونی سوزن‌ها را بدون نقص و پالیش‌شده حفظ کرده است. این نتایج یکپارچگی ساختاری و قابلیت تولید تکرارشونده‌ی ریزسوزن‌ها را برای کاربرد در ره‌ایش کنترل‌شده‌ی دارو اثبات می‌کند.

۳-۳- میکروسکوپ نوری (OM)

برای تأیید مجدد نتایج SEM و به منظور ارزیابی دقیق ابعاد، یکنواختی هندسی ریزسوزن‌ها و مشاهده‌ی رنگ یکنواخت آرایه‌ها از میکروسکوپ نوری در وضعیت میدان روشن^۱ استفاده شد.



شکل ۳. تصاویر میکروسکوپ نوری ریزسوزن‌های بارگذاری‌شده با کورکومین (Cur@MN)

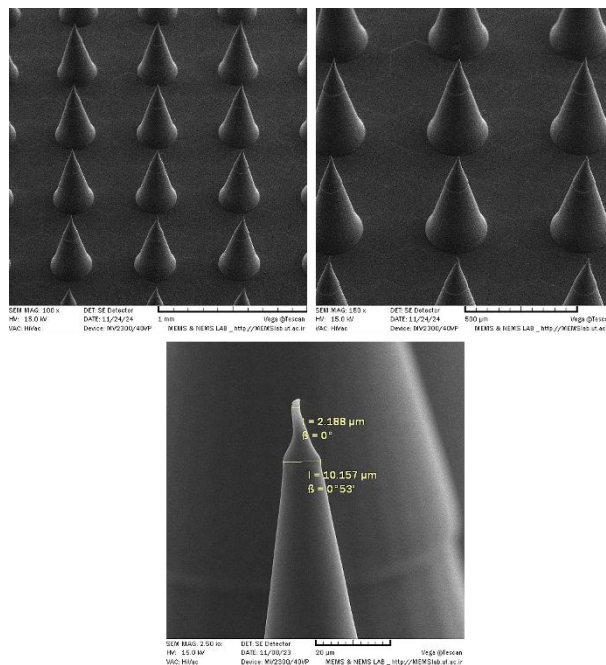
همان‌طور که در تصاویر میکروسکوپ میدان روشن (شکل ۳) مشاهده می‌شود، در این روش تعداد بیشتری از ریزسوزن‌ها در مقایسه با SEM قابل تشخیص هستند و تمامی آن‌ها با هندسه‌ای مخروطی و توزیعی یکنواخت در آرایه قرار گرفته‌اند. بارگذاری کورکومین باعث تغییر رنگ نمونه‌ها به طیف‌های زرد تا نارنجی شده که در سطح آرایه به‌طور یکنواخت پخش شده است. در نمای بزرگ‌نمایی سمت چپ شکل ۳، نوک سوزن‌ها با ضخامت کمتر از ۱۵ میکرومتر قابل تفکیک است؛ ویژگی‌ای حیاتی برای نفوذ مؤثر به لایه‌های پوست.

۳-۴- خواص مکانیکی

طبق مدل معرفی‌شده توسط دانلی و شرح بخش تجربی، پس از اعمال نیروی معادل فشار انگشت شست (۳۲ نیوتن) به مدت ۳۰ ثانیه، آرایه‌های ریزسوزن توانستند از پنج لایه‌ی پارافیلیم عبور کنند. با در نظر گرفتن ضخامت تقریبی هر لایه‌ی پارافیلیم (~

۳-۲- میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM)

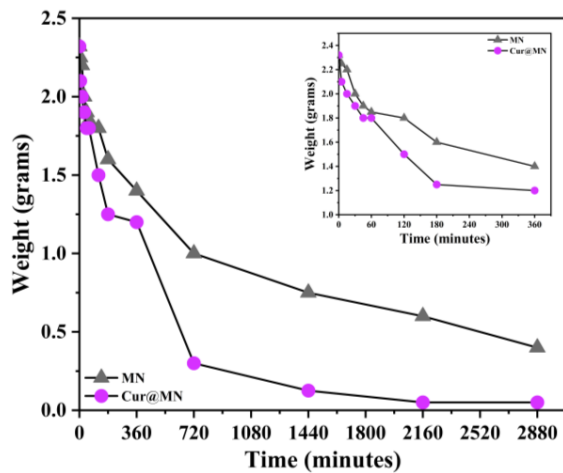
برای بررسی ریزساختار (ریخت‌شناسی، شکل و ابعاد) ریزسوزن‌های بارگذاری‌شده با کورکومین و اطمینان از جداسازی کامل آن‌ها از قالب PDMS و از میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) (شکل ۲) استفاده شد.



شکل ۲. نتایج آزمون SEM برای نمونه‌ی ریزسوزن بارگذاری‌شده با کورکومین (Cur@MN)

برای تحلیل تصاویر SEM (شکل ۲)، نمایی دقیق از آرایه‌های ریزسوزن ارائه شده است. این آرایه‌ها شامل 16×16 ریزسوزن هستند که هر یک ارتفاعی برابر ۶۰۰ میکرومتر، قطر قاعده‌ی ۳۰۰ میکرومتر و فاصله‌ی مرکز تا مرکز ۶۰۰ میکرومتر دارند. با توجه به ضخامت متغیر لایه‌های پوست، ۱-۳ میکرومتر برای لایه‌ی شاخی، ۷۰-۱۲۰ میکرومتر برای اپیدرم و ۱-۴ میلی‌متر برای درم (Davidson et al., 2008; Donnelly et al., 2010)، مشخصات هندسی ریزسوزن‌ها به‌گونه‌ای انتخاب شده که بتوانند به‌طور مؤثر از لایه‌ی شاخی عبور کنند و دارو را به لایه‌های عمقی‌تر پوست برسانند. در تصویر SEM، از نوک سوزن ریزسوزن، نوک سوزن‌ها با ضخامت کمتر از ۱۵ میکرومتر به‌وضوح دیده می‌شود که عامل کلیدی در نفوذ بدون درد و مؤثر است. همچنین، با توجه به ناهمگنی ساختار در نوک ریزسوزن‌ها می‌توان اثبات کرد که افزودن کورکومین و تغییر غلظت محلول پلیمری باعث این اتفاق شده است. علاوه‌براین، سالم بودن و

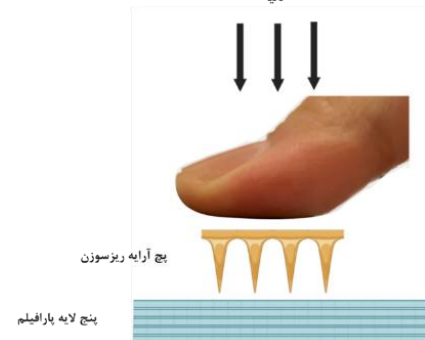
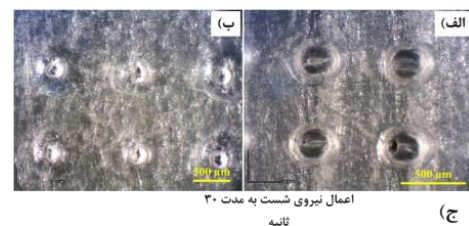
نمونه در بازه‌ی زمانی ۶ ساعت ابتدایی در کنار روند کلی تخریب تا ۴۸ ساعت در شکل ۵ گزارش شده است. وزن اولیه‌ی هر دو نمونه تقریباً برابر با $1.0^3 \times 2/32$ میلی‌گرم بود.



شکل ۵. نتایج آزمون تخریب برای نمونه‌های MN و Cur@MN پس از ۴۸ ساعت در محیط PBS، نمودار کوچک: نتایج آزمون تخریب برای هر دو نمونه در ۶ ساعت اولیه

براساس شکل ۵، در ۶۰ دقیقه‌ی ابتدایی، هر دو نمونه کاهش وزن مشابهی از خود نشان دادند و وزن آن‌ها به حدود $200 \pm$ میلی‌گرم رسید. این روند مشابه حاکی از آن است که، در مراحل اولیه، جذب آب توسط ماتریس پلیمری در هر دو گروه تقریباً با یک نرخ اتفاق افتاده است. با این حال، پس از گذشت یک ساعت، تفاوت در رفتار تخریبی نمایان می‌شود. در پایان ۶ ساعت، نمونه‌ی Cur@MN با سرعت بیشتری تخریب می‌شود و به وزن 400 ± 1200 میلی‌گرم می‌رسد، در حالی که وزن نمونه‌ی MN در این زمان برابر با 200 ± 1450 میلی‌گرم باقی مانده است. این روند در ساعت‌های بعدی نیز تشدید می‌شود، به طوری که Cur@MN، در فاصله‌ی زمانی ۶ تا ۱۲ ساعت، افت وزنی شدیدی را تجربه می‌کند و وزن آن به 150 ± 300 میلی‌گرم می‌رسد، در حالی که MN با شیب نسبتاً ثابتی به وزن 100 ± 400 میلی‌گرم در ۴۸ ساعت انتهایی می‌رسد. این اختلاف قابل توجه در سرعت تخریب می‌تواند به آثار ساختاری حضور کورکومین در ماتریس پلیمری نسبت داده شود. کورکومین، به عنوان مولکولی نسبتاً آب‌گریز، ممکن است با تداخل در نظم زنجیره‌های پلیمری PVA و جلوگیری از شکل‌گیری اتصالات هیدروژنی مؤثر به کاهش انسجام شبکه منجر شود. در نتیجه، ماتریس پلیمری در نمونه‌ی Cur@MN مقاومت مکانیکی کمتری از خود نشان می‌دهد و با سرعت بیشتری در محیط آبی

۱۲۷ میکرومتر)، عمق نفوذ مجموعاً حدود ۶۳۵ میکرومتر است که با ارتفاع ۶۰۰ میکرومتری سوزن‌ها تقریباً منطبق است و نشان می‌دهد این آرایه‌ها قابلیت نفوذ به موازات خواص ویسکوالاستیک و ضخامت پوست را دارند. از آنجاکه ارتفاع سوزن‌ها تنها ۶۰۰ میکرومتر است، انتظار نمی‌رود نفوذ عمیق‌تری فراتر از پنج لایه‌ی پارافیلیم رخ دهد. همان‌طور که در شکل ۴الف مشاهده می‌شود، اولین لایه‌ی پارافیلیم پس از اعمال فشار ۳۲ نیوتن و نفوذ ریزسوزن‌ها پوشیده از سوراخ‌های منظم و هم‌اندازه است که تأییدی بر اثر مکانیکی کافی نوک سوزن‌ها در آغاز نفوذ است. شکل ۴ب نیز نمایانگر پنجمین (آخرین) لایه‌ی پارافیلیم است که نشان می‌دهد ریزسوزن‌ها با حفظ تیزی و ساختار خود توانسته‌اند تا عمق حدود ۶۳۵ میکرومتر (معادل ضخامت پنج لایه‌ی پارافیلیم) نفوذ کنند. یکنواختی قطر و فرم سوراخ‌ها در هر دو تصویر گواهی بر پایداری ساختاری ریزسوزن‌ها و امکان نفوذ مؤثر آن‌ها در شبیه‌سازی خواص ویسکوالاستیک پوست است (Anjani et al., 2024; McGuckin et al., 2024).

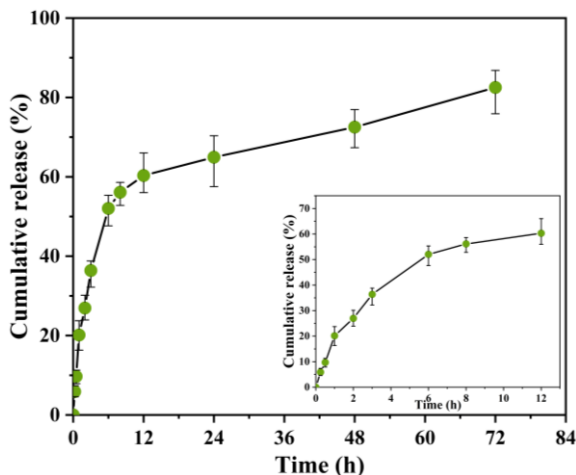


شکل ۴. الف و ب) تصاویر پارافیلیم بعد از نفوذ ریزسوزن به مدت ۳۰ ثانیه با انگشت شست، مرتبط با لایه‌ی اول و لایه‌ی پنجم ج) طرح‌واره‌ی نحوه‌ی انجام آزمون مکانیکی ریزسوزن‌ها بر پایه‌ی پارافیلیم

۳-۵- تخریب‌پذیری ریزسوزن‌ها

برای بررسی تأثیر بارگذاری کورکومین در روند تخریب ساختار پلیمری، نمونه‌های ریزسوزن خالص (MN) و حاوی دارو (Cur@MN) به مدت ۴۸ ساعت در محلول بافر فسفات نمکی (PBS، pH=۷/۴) قرار گرفتند. نتایج کاهش وزن این دو

اعظم بار دارویی می‌شود؛ این ویژگی می‌تواند برای رسیدن سریع به غلظت درمانی مورد نظر در مراحل آغازین درمان التهابی پوست بسیار مفید باشد.



شکل ۶. نمودار سینتیک رهایش داروی کورکومین از ریزسوزن Cur@MN در محلول PBS با pH برابر ۷/۴، نمودار کوچک: نتایج آزمون رهایش کورکومین در ۱۲ ساعت اولیه

ازسوی دیگر، فاز دوم با نرخ رهایش آهسته و کنترل شده، پتانسیل حفظ غلظت دارو در محدوده‌ی درمانی را برای دوره‌های طولانی‌تر فراهم می‌کند و از نوسانات غلظت در خون یا بافت جلوگیری می‌کند. علاوه بر هم‌خوانی این نتایج با آزمون تخریب وزنی ریزسوزن‌ها، مشاهده می‌شود که طراحی شبکه‌ی پلیمری PVA به گونه‌ای است که پس از آزادسازی اولیه هنوز ساختار توری به اندازه‌ای باثبات باقی می‌ماند که رهایش ادامه‌دار و یکنواخت را تضمین کند.

این تعادل بین تخریب و رهایش پاسخ‌محور بودن سامانه را تقویت می‌کند؛ به این معنی که در شرایط التهابی، با افزایش نفوذ مایعات بافتی، نرخ آزادسازی نیز به شکلی متناسب افزایش می‌یابد. مقایسه با مطالعات مشابه (Mangang et al., 2023; Sabbagh & Kim, 2023; Xiao et al., 2024) نشان می‌دهد که سامانه‌های مبتنی بر PVA معمولاً یا رهایش انفجاری بسیار بالایی دارند، که کنترل مناسب را دشوار می‌سازد، یا رهایش خیلی آهسته‌ای ارائه می‌کنند، که ممکن است غلظت مؤثر اولیه را تأمین نکند. اما Cur@MN توانسته هر دو هدف (رسیدن سریع به غلظت درمانی و استمرار آزادسازی) را همزمان برآورده سازد. این ویژگی، همراه با توانایی نفوذ مؤثر به عمق درمی

تجزیه می‌شود. همچنین، بارگذاری کورکومین ممکن است باعث ایجاد نواحی میکروسکوپی با تراکم پایین‌تر در داخل ساختار شود و نفوذ آب به درون ماتریس را تسهیل کند. نکته‌ی مهم دیگر پایداری اولیه‌ی هر دو نوع ریزسوزن در ساعات ابتدایی است که نشان‌دهنده‌ی نقش مؤثر مجاورت با بخار ۲۰ میلی‌لیتر محلول ۵ درصد گلو تار آلدهید در ایجاد اتصالات عرضی^۱ و بهبود مقاومت اولیه‌ی ریزسوزن‌ها در برابر تخریب است. در فرایند کراس‌لینک بخار گلو تار آلدهید با PVA ابتدا، تحت شرایط اسیدی، گروه‌های آلدهیدی گلو تار آلدهید پروتون‌دار و به الکتروفیل قوی تری تبدیل می‌شوند. سپس، گروه هیدروکسیل زنجیره‌های PVA به کربن کربونیل پروتون‌دار حمله می‌کند و واسط همی‌استال تشکیل می‌شود.

با از دست رفتن آب و بازگشت پروتون، پیوند استال برقرار می‌شود و، از آن‌جاکه هر مولکول گلو تار آلدهید دو گروه -CHO دارد، می‌تواند با دو زنجیره‌ی مجزا واکنش دهد و یک پل دی‌اکتالی بین آن‌ها ایجاد کند، که در نهایت شبکه‌ی سه‌بعدی پلیمری با مدول الاستیک بالاتر و انحلال‌پذیری کاهش یافته را به وجود می‌آورد. این فرایند اتصال عرضی سبب می‌شود ذات آب‌دوست PVA به صورت موقت مهار شود و تخریب سریع بلافاصله پس از قرارگیری در محیط آبی رخ ندهد.

۶-۳- سینتیک رهایش داروی کورکومین

برای بررسی سینتیک رهایش کورکومین از ریزسوزن‌های پایه‌ی PVA و بارگذاری شده با کورکومین (Cur@MN)، سه نمونه از هر گروه در محیط PBS با pH برابر ۷/۴ غوطه‌ور و در فواصل زمانی مشخص تا ۷۲ ساعت پایش شدند. نمودار اصلی (شکل ۶) نمایانگر انتشار پیوسته و کنترل شده‌ی کورکومین است که پس از ۷۲ ساعت به حدود $85 \pm 5\%$ درصد می‌رسد. همچنین، بخش مجزا، در داخل همان شکل، روند رهایش در ۱۲ ساعت اول را با وضوح بیشتر نشان می‌دهد.

مطابق شکل ۶، این الگوی دومرحله‌ای رهایش (شامل رهایش انفجاری^۲ در ۱۲ ساعت اول و فاز آزادسازی تدریجی تا ۷۲ ساعت) چند نکته‌ی کلیدی را خاطر نشان می‌کند. در فاز انفجاری اولیه، تخریب سریع شبکه‌ی هیدروژل PVA و نفوذ سریع آب به درون ماتریس آب‌دوست باعث آزادسازی بخش

روشن آن در حذف رادیکال‌های آزاد است. در مقایسه، کورکومین خالص در غلظت‌های پایین (۲-۶ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) به‌طور میانگین ۷۵ درصد مهار داشت، ولی در غلظت‌های بالاتر (۸-۲۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) با کاهش به حدود ۶۷ درصد مواجه شد؛ این کاهش احتمالاً به تجمع ذرات و کاهش حلالیت مرتبط است. فعالیت آنتی‌اکسیدانی کورکومین ناشی از حضور گروه‌های هیدروکسیل فنولی است که، با تشکیل رادیکال‌های فنوکسی، رادیکال‌های آزاد را خنثی می‌کند (Ebadi et al., 2025; Valencia et al., 2021). جالب آنکه افزایش غلظت کورکومین نه تنها عملکرد آنتی‌اکسیدانی آن را بهبود نمی‌بخشد، بلکه موجب کاهش این فعالیت می‌شود، به‌طوری که در غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر، مهار رادیکال DPPH کورکومین به ۶۷٪ درصد می‌رسد. این پدیده احتمالاً ناشی از حلالیت پایین و تجمع ذرات کورکومین در محیط آبی است که سطح تماس مولکول‌ها با رادیکال‌ها را محدود می‌کند. درمقابل، اسید آسکوربیک، به‌عنوان کنترل مثبت با حفظ تقریباً ثابت ۸۸ درصد مهار در تمام غلظت‌های آزمایش‌شده، نشان‌دهنده پایداری و قابلیت اعتماد بالای این ترکیب در مهار رادیکال‌های آزاد است. در نمونه‌ی Cur@MN، فعالیت آنتی‌اکسیدانی در غلظت‌های پایین (۲-۸ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) کمترین مقدار را داشت، اما با افزایش غلظت تا ۲۵ و ۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر به‌طور چشمگیری بالا رفت، درحالی‌که کورکومین خالص در ۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر، به دلیل حلالیت پایین و تجمع ذرات، عملکرد ضعیف‌تری از Cur@MN را نشان داد (Quel et al., 2025). بارگذاری کورکومین در آرایه‌های ریزسوزن پلیمری، با بهبود حلالیت و پراکندگی، دسترسی مؤثرتر به رادیکال‌های آزاد و در نتیجه فعالیت آنتی‌اکسیدانی بالاتری را فراهم می‌کند.

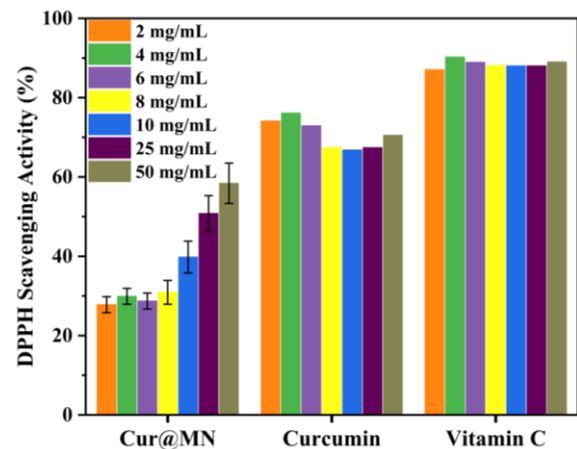
۴- نتیجه‌گیری

در این پژوهش، آرایه‌های ریزسوزن حل‌شونده برپایه‌ی پلی‌وینیل‌الکل (PVA) به‌عنوان سامانه‌ای نوین و زیست‌سازگار برای ره‌ایش پوستی داروی طبیعی کورکومین طراحی، ساخته و ارزیابی شدند. تحلیل‌های ساختاری و میکروسکوپی نشان دادند که ریزسوزن‌های تهیه‌شده دارای هندسه‌ی یکنواخت، نوک‌های تیز و استحکام کافی برای نفوذ در لایه‌های پوست هستند. نتایج آزمون ره‌ایش دارو در محیط فیزیولوژیکی (PBS, pH=7/4) نشان داد که سامانه‌ی Cur@MN قادر به آزادسازی اولیه‌ی سریع

پوست که توسط آزمون پارافیلیم تأیید شده، Cur@MN را به گزینه‌ای جذاب برای کاربردهای بالینی در درمان اختلالات التهابی پوستی بدل می‌کند.

۳-۷- ویژگی آنتی‌اکسیدان

ویژگی آنتی‌اکسیدان در ترمیم زخم و درمان سرطان اهمیت دارد؛ زیرا استرس اکسیداتیو ناشی از رادیکال‌های آزاد می‌تواند به سلول‌ها آسیب بزند و فرایندهای بازسازی بافت یا درمان را مختل کند. کورکومین با خاصیت آنتی‌اکسیدانی قوی، از طریق مهار مسیرهای التهابی و کاهش ROS، در بهبود زخم و درمان سرطان مؤثر است (Li et al., 2024; Xu et al., 2020). برای ارزیابی خاصیت آنتی‌اکسیدانی ریزسوزن Cur@MN، این نمونه به همراه داروی کورکومین خالص و آسکوربیک اسید (ویتامین سی) به‌عنوان نمونه‌های کنترل تحت آزمون آنتی‌اکسیدانی DPPH در غلظت‌های ۲، ۴، ۶، ۸، ۱۰، ۲۵ و ۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر قرار گرفتند. نتایج این آزمون در شکل ۷ آورده شده است.



شکل ۷. نتایج آزمون آنتی‌اکسیدان برای نمونه‌های Cur@MN، کورکومین خالص و ویتامین سی (به‌عنوان نمونه‌ی کنترل)

با توجه به بارگذاری یک درصد وزنی / وزنی کورکومین در نمونه‌های ریزسوزن و با توجه به پژوهش‌های پیشین، غلظت‌های ۲ تا ۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر هم با نتایج بالینی و هم با دوز مؤثر کورکومین با سلول‌های مختلف بدن مطابقت دارد (Chittasupho et al., 2021). براساس داده‌های شکل ۷، نمونه‌ی Cur@MN در غلظت‌های ۲-۸ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر حدود ۲۸ درصد مهار رادیکال DPPH را نشان داد، اما با افزایش غلظت به ۱۰، ۲۵ و ۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر این مقدار به ترتیب به ۳۹/۸، ۵۰/۸ و ۵۸/۴ درصد افزایش یافت، که نشان‌دهنده‌ی توانایی

7. Dizaj, S. M., Kouhsoltani, M., Pourreza, K., Sharifi, S., & Abdolahinia, E. D. (2024). Preparation, Characterization, and Evaluation of the Anticancer Effect of Mesoporous Silica Nanoparticles Containing Rutin and Curcumin. *Pharmaceutical Nanotechnology*, 12(3), 269–275. <https://doi.org/10.2174/2211738511666230818092706>
8. Donnelly, R. F., Garland, M. J., Morrow, D. I. J., Migalska, K., Singh, T. R. R., Majithiya, R., & Woolfson, A. D. (2010). Optical coherence tomography is a valuable tool in the study of the effects of microneedle geometry on skin penetration characteristics and in-skin dissolution. *Journal of Controlled Release*, 147(3), 333–341. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2010.08.008>
9. Ebadi, T., Najafpour, G. D., Kazemi, S., & Hosseini, S. M. (2025). Development and In-vitro Evaluation of a Natural Polysaccharide Hydrogel for Curcumin Delivery. *International Journal of Engineering*, 38(5), 976–985. <https://doi.org/10.5829/ije.2025.38.05b.02>
10. Guo, W., Yang, M., Liu, S., Zhang, X., Zhang, B., & Chen, Y. (2021). Chitosan/polyvinyl alcohol/tannic acid multiple network composite hydrogel: preparation and characterization. *Iranian Polymer Journal*, 30(11), 1159–1168. <https://doi.org/10.1007/s13726-021-00966-1>
11. Jamaledin, R., Makvandi, P., Yiu, C. K. Y., Agarwal, T., Vecchione, R., Sun, W., Maiti, T. K., Tay, F. R., & Netti, P. A. (2020). Engineered Microneedle Patches for Controlled Release of Active Compounds: Recent Advances in Release Profile Tuning. *Advanced Therapeutics*, 3(12), 2000171. <https://doi.org/10.1002/adtp.202000171>
12. Larrañeta, E., Moore, J., Vicente-Pérez, E. M., González-Vázquez, P., Lutton, R., Woolfson, A. D., & Donnelly, R. F. (2014). A proposed model membrane and test method for microneedle insertion studies. *International Journal of Pharmaceutics*, 472(1), 65–73. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2014.05.042>
13. Li, X., Xiao, X., Zhang, Y., Long, R., Kankala, R. K., Wang, S., & Liu, Y. (2024). Microneedles based on hyaluronic acid-polyvinyl alcohol with antibacterial, anti-inflammatory, and antioxidant effects promote diabetic wound healing. *International Journal of Biological Macromolecules*, 282, 137185. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.137185>
14. Mangang, K. N., Pragati, T., Jitu, H., Singh, Y. K., Goutam, G., Deepak, P., Goutam, R., & and Rai, V. K. (2023). PVP-microneedle array for drug delivery: mechanical insight, biodegradation, and recent advances. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 34(7), 986–1017. <https://doi.org/10.1080/09205063.2022.2155778>
15. Mao, S., Zeng, Y., Ren, Y., Ye, X., & Tian, J. (2025). Modification of physicochemical, antioxidant, and antibacterial properties of chitosan film with curcumin-loaded TA/Fe nanoparticles. *Food Hydrocolloids*, 160, 110722. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2024.110722>
16. McGuckin, M. B., Hutton, A. R. J., Davis, E. R., Sabri, A. H. B., Ripolin, A., Himawan, A., Naser, Y. A., Ghanma, R., Greer, B., McCarthy, H. O., Paredes, A. J., Larrañeta, E., & Donnelly, R. F. (2024). Transdermal Delivery of Pramipexole Using Microneedle Technology for the Potential Treatment of Parkinson's Disease. *Molecular Pharmaceutics*, 21(5), 2512–2533. <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.4c00065>
17. Paswan, M., Singh Chandel, A. K., Malek, N. I., & Dholakiya, B. Z. (2024). Preparation of sodium alginate/Cur-PLA hydrogel beads for curcumin encapsulation. *International Journal of Biological Macromolecules*, 254, 128005. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.128005>
- (رهایش انفجاری در ۱۲ ساعت اول) و سپس رهایش کنترل شده و تدریجی دارو تا ۷۲ ساعت است.
- همچنین، آزمون تخریب ساختاری نیز بیانگر تأثیر بارگذاری کورکومین در افزایش نرخ تخریب ریزسوزن‌ها بود. ازسوی دیگر، بررسی فعالیت آنتی‌اکسیدانی نمونه‌های حاوی کورکومین نشان داد که این ریزسوزن‌ها قادر به ارائه پتانسیل درمانی مؤثر به‌ویژه در اختلالات پوستی با منشأ التهابی هستند. مجموع این نتایج نشان می‌دهد که ریزسوزن‌های Cur@MN می‌تواند به‌عنوان گزینه‌ای امیدبخش در دارورسانی پوستی داروهای طبیعی و آنتی‌اکسیدان‌محور مانند کورکومین مورد توجه قرار گیرند.

۵- سپاسگزاری

نویسندگان این مقاله بر خود لازم می‌دانند از همکاری آزمایشگاه‌های دانشگاه تهران، که با فراهم کردن تجهیزات ما را در انجام این پژوهش یاری رساندند، سپاسگزاری کنند.

مراجع

- Anjani, Q. K., Nainggolan, A. D. C., Li, H., Miatmoko, A., Larrañeta, E., & Donnelly, R. F. (2024). Parafilm® M and Strat-M® as skin simulants in in vitro permeation of dissolving microarray patches loaded with proteins. *International Journal of Pharmaceutics*, 655, 124071. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2024.124071>
- Borhan, S., Badr-Mohammadi, M. R., Hesaraki, S., & Esmailzadeh, J. (2021). Fabrication and Preliminary Characterization of Tissue Engineering Scaffolds Based on Alumina/Bioactive Glass. *Advanced Ceramics Progress*, 7(4), 10–19. <https://doi.org/10.30501/acp.2022.323414.1079>
- Cao, W., Xia, D., Zhou, L., Liu, Y., Wang, D., Liang, C., & Chen, M. (2024). Antibacterial and antioxidant wound dressings with pH responsive release properties accelerate chronic wound healing. *Materials Today Physics*, 40, 101316. <https://doi.org/10.1016/j.mtphys.2023.101316>
- Chen, K., Pan, H., Ji, D., Li, Y., Duan, H., & Pan, W. (2021). Curcumin-loaded sandwich-like nanofibrous membrane prepared by electrospinning technology as wound dressing for accelerate wound healing. *Materials Science and Engineering: C*, 127, 112245. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2021.112245>
- Chittasupho, C., Manthaisong, A., Okonogi, S., Tadtong, S., & Samee, W. (2021). Effects of quercetin and curcumin combination on antibacterial, antioxidant, in vitro wound healing and migration of human dermal fibroblast cells. *International journal of molecular sciences*, 23(1), 142. <https://doi.org/10.3390/ijms23010142>
- Davidson, A., Al-Qallaf, B., & Das, D. B. (2008). Transdermal drug delivery by coated microneedles: Geometry effects on effective skin thickness and drug permeability. *Chemical Engineering Research and Design*, 86(11), 1196–1206. <https://doi.org/10.1016/j.cherd.2008.06.002>

18. Prausnitz, M. R. (2004). Microneedles for transdermal drug delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 56(5), 581–587. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2003.10.023>
19. Prausnitz, M. R., & Langer, R. (2008). Transdermal drug delivery. *Nature Biotechnology*, 26(11), 1261–1268. <https://doi.org/10.1038/nbt.1504>
20. Quelé, L. N. d. S., de Matos, M., de Lima, G. G., Brugnari, T., Ribeiro, C. S. P., Pedro, A. C., Gonzalez de Cademartori, P. H., & Magalhães, W. L. E. (2025). Antimicrobial and Antioxidant Properties of Photodegraded Amorphous Curcumin on Silica Nanoparticles. *ACS Applied Nano Materials*, 8(9), 4384–4396. <https://doi.org/10.1021/acsanm.4c05159>
21. Sabbagh, F., & Kim, B. S. (2023). Ex Vivo Transdermal Delivery of Nicotinamide Mononucleotide Using Polyvinyl Alcohol Microneedles. *Polymers*, 15(9), 2031. <https://doi.org/10.3390/polym15092031>
22. Singh, P., Carrier, A., Chen, Y., Lin, S., Wang, J., Cui, S., & Zhang, X. (2019). Polymeric microneedles for controlled transdermal drug delivery. *Journal of Controlled Release*, 315, 97–113. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2019.10.022>
23. Valencia, M. S., Silva Júnior, M. F. d., Xavier-Júnior, F. H., Veras, B. d. O., Albuquerque, P. B. S. d., Borba, E. F. d. O., Silva, T. G. d., Xavier, V. L., Souza, M. P. d., & Carneiro-da-Cunha, M. d. G. (2021). Characterization of curcumin-loaded lecithin-chitosan bioactive nanoparticles. *Carbohydrate Polymer Technologies and Applications*, 2, 100119. <https://doi.org/10.1016/j.carpta.2021.100119>
24. Waghule, T., Singhvi, G., Dubey, S. K., Pandey, M. M., Gupta, G., Singh, M., & Dua, K. (2019). Microneedles: A smart approach and increasing potential for transdermal drug delivery system. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 109, 1249–1258. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.10.078>
25. Xiao, M., Zifeng, W., Yanru, A., Yingqi, D., Xinghao, W., & and Zhu, Z. (2024). Fabrication and mechanical modelling of dissolvable PVA/PVP composite microneedles with biocompatibility for efficient transdermal delivery of ibuprofen. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 35(9), 1439–1454. <https://doi.org/10.1080/09205063.2024.2333627>
26. Xu, Z., Han, S., Gu, Z., & Wu, J. (2020). Advances and impact of antioxidant hydrogel in chronic wound healing. *Advanced Healthcare Materials*, 9(5), 1901502. <https://doi.org/10.1002/adhm.201901502>
27. Yang, Y., Wang, P., Gong, Y., Yu, Z., Gan, Y., Li, P., Liu, W., & Wang, X. (2023). Curcumin-zinc framework encapsulated microneedle patch for promoting hair growth. *Theranostics*, 13(11), 3675–3688. <https://doi.org/10.7150/thno.84118>
28. Zhuo, Y., Wang, F., Lv, Q., & Fang, C. (2025). Dissolving microneedles: Drug delivery and disease treatment. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 250, 114571. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2025.114571>