

Original Research Article-Extended Abstract

Synthesis and Characterization of Polylactic/Glycolic Acid Copolymer to Prepare Biodegradable Skin Staple

Zeynab Bateni ¹, Mahnaz Eskandari ^{2*}, Masoumeh Haghbin Nazarpak ³, Shadi Askari ⁴

¹ Master, Department of Biomedical Engineering, Amirkabir University of Technology (AUT), Tehran, Iran.

² Assistant Professor, Department of Biomedical Engineering, Amirkabir University of Technology (AUT), Tehran, Iran.

³ Assistant Professor, New Technologies Research Center (NTRC), Amirkabir University of Technology (AUT), Tehran, Iran.

⁴ PhD Student, Department of Biomedical Engineering, Amirkabir University of Technology (AUT), Tehran, Iran.

*Corresponding Author's Email: eskandarim@aut.ac.ir (Mahnaz Eskandari)

Paper History:

Received: 2023-08-30

Revised: 2023-11-11

Accepted: 2024-04-28

Keywords:

Biodegradable Skin Stapler,
Co-Polymer Polylactic/Glycolic Acid,
Silica Nanoparticles SBA_15,
Ascorbic Acid

Abstract: Skin tissue serves as the body's first defense barrier. Since this tissue is the most superficial one in the body, it is susceptible to damages from many incidents. Skin staples are one of the tools used in medicine to connect skin grafts. The purpose of this research is to make a degradable polymer skin stapler that uses electrospinning as an alternative to extruding and injecting into a mold. Physicochemical tests were done to determine the properties of the manufactured PLGA fibers. Silica nanoparticles SBA-15 made by hydrothermal method were added to improve the mechanical properties of polymer fibers. Then, FTIR test was carried out to detect the presence of nanoparticles in the polymer. The BET test was also performed to measure the size of the pores of SBA-15 silica nanoparticles as 6.77 nm, which is a confirmation of the mesoporous nature of the nanoparticles. To investigate the morphology of the electrospun fibers and silica nanoparticles, SEM image was used according to which, the average diameter of fibers and average diameter of nanoparticles were obtained as 400-500 nm and 185 nm, respectively. The results obtained from addition of SBA_15 silica nanoparticles to polymer fibers and those from comparing its mechanical properties with pure PLGA polymer fibers indicated that incorporating 1% SBA_15 silica nanoparticles into polymer improved its mechanical properties over pure polymer fibers, while fibers with 3% Silica nanoparticles showed SBA_15 comparable results. According to cytotoxicity investigation, no toxicity was observed in any group, and all groups supported the cell growth.



<https://doi.org/10.30501/jamt.2024.388527.1286>

URL: https://www.jamt.ir/article_195143.html

1. INTRODUCTION

The skin acts as a crucial barrier between the body and the external environment, protecting against dehydration and microorganisms (Salcido, 2022). A variety of incidents such as burns and injuries threaten the skin integrity (Kalra et al., 2016). Burns are classified into different levels based on their depth (Beyranvand et al., 2019). Wound closure methods aim for rapid and minimally deformed healing (Clark et al., 2020).

Several tools are used to close wounds, including sutures, tissue adhesives, and metal or polymer staples (Al-Mubarak & Al-Haddab, 2013; Oswal et al., 2017). Although metal staples offer rapid and effective wound closure with good aesthetics, they have some drawbacks such as inflammation and discomfort during removal (Regula & Yag-Howard, 2015). Absorbable staples made of polylactic/glycolic acid copolymer provide an alternative without the need for removal after healing (Law et al., 2017).

The current research aims to design suitable materials for biodegradable skin staples using polylactic/glycolic acid copolymer with silica nanoparticles containing vitamin C (Ghosh et al., 2022). Electrospinning is used to reduce material usage and costs compared to traditional extruder and injection methods.

The study also explores the potential of these biodegradable staples in connecting sutures for burns and skin wounds. Addition of silica nanoparticles and vitamin C is an innovative approach to strengthening the copolymer and expediting wound healing. The development of such biodegradable skin staples holds promise for improved wound healing and reduced complications in clinical settings.

2. MATERIALS AND METHODS

The materials used in this study were purchased from reputable suppliers. Polylactic glycolic acid (PLGA) with a lactic acid to glycolic acid ratio of 75:25, Span 80 with a molecular weight of 428.68 $\frac{gr}{mol}$ dioctyl



sulfoxinate sodium salt with a molecular weight of $445.567 \frac{\text{gr}}{\text{mol}}$ Pluronic (P 123), L-ascorbic acid, and dimethylformamide were obtained from Sigma-Aldrich. Additionally, Tetraethyl orthosilicate (TEOS) with a purity of 99.9%, hydrochloric acid, and chloroform were purchased from Merck. These high-quality materials form the basis for the investigation into the development of biodegradable skin staples using innovative compositions.

In this research, SBA-15 silica nanoparticles were synthesized using a hydrothermal method. A solution containing 2 M hydrochloric acid and 4 gr of pluronic copolymer in distilled water was prepared. Then, 8.5 gr of Tetraethylorthosilicate (TEOS) was added drop by drop, and the mixture was stirred at 35°C for 20 hours. The resulting solution was placed in an oven at 100 degrees Celsius for 24 hours and then cooled at room temperature. After centrifugation, the sediment was dried to obtain white powdery SBA-15 silica nanoparticles. Ascorbic acid loading into the nanoparticles was achieved by stirring 0.3 gr of SBA-15 with a 0.3 M ascorbic acid solution for 24 hours under aluminum foil cover.

Next, polymer fibers were electrospun using polylactic acid/glycolic acid copolymer in a 15% solution of chloroform and dimethylformamide solvents. The optimal electrospinning parameters were determined including a voltage of 10 kV, a 12 cm distance between the needle and the collector, a collector rotation speed of 1700 rpm, a flow rate of 1 ml/hour, and a 4-hour electrospinning time. For fibers containing ascorbic acid, Span 80 surfactant and a 300 micromolar ascorbic acid solution in distilled water were added to the polymer solution before electrospinning.

To prepare fibers containing both SBA-15 silica particles and ascorbic acid, a stable suspension was created by mixing the copolymer with 2% or 3% by weight of particles and Dioctyl sulfocinate sodium salt as a surfactant. This polymer-particle solution was then electrospun for 4 hours.

3. RESULTS AND DISCUSSION

In this research, SBA-15 silica nanoparticles were successfully synthesized using a hydrothermal method, and their size and morphology were examined through scanning electron microscope images. The nanoparticles had an average size of 185.957 ± 42.9 nm showing no toxicity to skin cells, making them suitable for potential biomedical applications. Electrospinning was used to fabricate polymer fibers containing ascorbic acid, and the optimal parameters were determined to obtain parallel and aligned fibers. PLGA fibers containing 1% silica nanoparticles, compared to pure PLGA fibers, exhibited improved mechanical properties, thus making them suitable for skin staples.

The release of ascorbic acid from PLGA fibers and nanoparticles was studied according to which, it was found that the fibers containing 1% silica nanoparticles had the highest release rate in 48 hours that could be beneficial for wound healing. The degradation rate of the samples was investigated, and the presence of ascorbic acid in the surrounding environment accelerated the degradation process of polymer fibers to

some extent. Cytotoxicity tests on fibroblast cells showed that all samples, including PLGA, PLGA+AA, PLGA+1% silica, and PLGA+3% silica, supported cell growth and proliferation, indicating good biocompatibility of the materials used.

Overall, the results suggest that the combination of PLGA fibers with SBA-15 silica nanoparticles and ascorbic acid loading can offer promising potential for the development of biodegradable skin staples with enhanced mechanical properties and wound healing capabilities. However, further studies, including animal tests, are needed to confirm the effectiveness and safety of these materials for clinical applications.

4. CONCLUSION

The nanofiber mechanical strength test confirmed its suitable strength for skin tissue in the resulting biological staples. Compared to pure PLGA fibers, incorporation of 1% SBA_15 silica nanoparticles to the polymer improved mechanical properties, while 3% addition showed inferior results. Ascorbic acid addition aimed to accelerate wound healing and degrade the polymer faster, reducing infection risk. Degradation tests indicated faster degradation in samples with ascorbic acid. Ascorbic acid release rate was high due to its hydrophilicity and non-functionalized SBA-15 silica nanoparticles, with maximum release in 48 hours. Viability tests showed no toxicity in any group with all supporting cell growth and proliferation after 7 days, affirming non-toxic materials in the samples.

REFERENCES

- Al-Mubarak, L., & Al-Haddab, M. (2013). Cutaneous wound closure materials: an overview and update. *J Cutan Aesthet Surg*, 6(4), 178-188. <https://doi.org/10.4103/0974-2077.123395>
- Beyranvand, F., Gharzi, A., Abbaszadeh, A., Khorramabadi, R. M., Gholami, M., & Gharravi, A. M. (2019). Encapsulation of Satureja khuzistanica extract in alginate hydrogel accelerate wound healing in adult male rats. *Inflammation and Regeneration*, 39(1), 2. <https://doi.org/10.1186/s41232-019-0090-4>
- Clark, R. A. F., Musillo, M., & Stransky, T. (2020). Chapter 70 - Wound repair: basic biology to tissue engineering. In R. Lanza, R. Langer, J. P. Vacanti, & A. Atala (Eds.), *Principles of Tissue Engineering (Fifth Edition)* (pp. 1309-1329). Academic Press. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818422-6.00072-1>
- Ghosh, S., More, N., & Kapusetti, G. (2022). Surgical staples: Current state-of-the-art and future prospective. *Medicine in Novel Technology and Devices*, 100166. <https://doi.org/10.1016/j.medntd.2022.100166>
- Kalra, A., Lowe, A., & Al-Jumaily, A. M. (2016). Mechanical Behaviour of Skin: A Review. *Journal of Material Sciences & Engineering*, 5, 1-7. <https://doi.org/10.4172/2169-0022.1000254>
- Law, A. Y., Butler, J. R., Patnaik, S. S., Cooley, J. A., & Elder, S. H. (2017). Biomechanical testing and histologic examination of intradermal skin closure in dogs using barbed suture device and non-barbed monofilament suture. *Veterinary Surgery*, 46(1), 59-66. <https://doi.org/10.1111/vsu.12576>
- Oswal, S., Borle, R., Bholra, N., Jadhav, A., Surana, S., & Oswal, R. (2017). Surgical Staples: A Superior Alternative to Sutures for Skin Closure After Neck Dissection—A Single-Blinded Prospective Randomized Clinical Study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 75(12), 2707.e2701-2707.e2706. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.joms.2017.08.004>
- Regula, C. G., & Yag-Howard, C. (2015). Suture Products and Techniques: What to Use, Where, and Why. *Dermatologic Surgery*, 41, S187-S200. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000000492>
- Salcido, R. (2022). Advances in Skin & Wound Care Version 3.5. *Advances in Skin & Wound Care*, 35(4). <https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000821908.38200.80>



مقاله کامل پژوهشی

سنتر و مشخصه‌یابی کوپلیمر پلی لاکتیک / گلائیکولیک اسید به منظور تهیه منگنه زیست تخریب پذیر پوستی

زینب باطنی^۱، مهناز اسکندری^{۲*}، معصومه حق بین نظرپاک^۳، شادی عسکری^۴^۱ کارشناسی ارشد، گروه مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران^۲ استادیار، گروه مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران^۳ استادیار، مرکز تحقیقات فناوری‌های نو دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران^۴ دانشجوی دکتری، گروه مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران

تاریخچه مقاله:

ثبت اولیه: ۱۴۰۲/۰۶/۰۸

بازنگری: ۱۴۰۲/۰۸/۲۰

پذیرش قطعی: ۱۴۰۳/۰۲/۰۹

کلیدواژه‌ها:

منگنه زیست تخریب پذیر پوستی، کوپلیمر پلی لاکتیک/گلائیکولیک اسید، نانوذرات سیلیکا SBA_15، آسکوربیک اسید

چکیده بافت پوست اولین سد دفاعی بدن محسوب می‌شود. این بافت، به دلیل این‌که سطحی‌ترین بافت بدن است، بر اثر حوادث متعددی دچار آسیب می‌شود. یکی از ابزارهایی که در پزشکی از آن برای اتصال پیوندهای پوستی استفاده می‌شود منگنه‌های پوستی است. هدف این پژوهش ساخت منگنه پلیمری تخریب پذیر پوستی است که بدین منظور از روش الکتروسیسی به عنوان روش جایگزین اکستروژن و تزریق در قالب بهره برده شده است. از آزمون‌های فیزیکی شیمیایی برای بررسی خواص الیاف ساخته شده استفاده شد. نانوذرات سیلیکای (Santa Barbara Amorphous-15) SBA_15 ساخته شده با روش هیدروترمال به منظور بهبود خواص مکانیکی الیاف پلیمری اضافه شد. آزمون FTIR برای تعیین حضور نانوذرات در پلیمر به کار برده شد. آزمون BET برای بررسی اندازه حفرات نانوذرات سیلیکای SBA_15 انجام شد و اندازه تخلخلها ۶/۷۷ نانومتر به دست آمد که تأییدی بر مزو تخلخل بودن نانوذرات است. برای بررسی ریخت‌شناسی الیاف الکتروسیسی شده و نانوذرات سیلیکای ساخته شده، از تصویربرداری میکروسکوپ الکترونی روبشی SEM استفاده شد که مشخص شد میانگین قطر الیاف در محدوده ۴۰۰-۵۰۰ نانومتر و میانگین قطر نانوذرات ۱۸۵ نانومتر است. نتایج حاصل از افزودن نانوذرات سیلیکای SBA_15 به الیاف پلیمری و مقایسه خواص مکانیکی آن با الیاف پلیمری PLGA خالص حاکی از آن بود که افزودن یک درصد نانوذرات سیلیکای SBA_15 به پلیمر از الیاف پلیمری خالص و الیاف دارای ۳ درصد نانوذرات سیلیکای SBA_15 خواص مکانیکی بهتری را نشان داده است. هیچ‌یک از گروه‌های آزمون در رشد و تکثیر سلول‌ها ممانعتی ایجاد نکرد.

<https://doi.org/10.30501/JAMT.2024.388527.128>URL: https://www.jamt.ir/article_195143.html

۱- مقدمه

پوست دارای چند لایه است که بدن را از محیط بیرون جدا می‌کند و به عنوان واسطه بین این دو محیط عمل می‌کند (Salcido, 2022). یکی از وظایف حیاتی این بافت محافظت در برابر کم‌آبی و ورود میکروارگانیسم‌ها به بدن است. بافت پوست در نواحی گوناگون دارای محدوده وسیعی از مدول یانگ از ۵ کیلوپاسکال تا ۱۴۰ مگاپاسکال است (Kalra et al., 2016). پوست بدن همیشه در معرض آسیب‌های محیطی مانند سوختگی، اسکار و جراحات است (Salcido, 2022) و از آغاز پیدایش بشر تا کنون حوادث گوناگونی بشر را تهدید کرده است. بر این اساس، دانشمندان هرگونه شکاف یا ناپیوستگی در اپیدرم یا درم را عموماً اختلال در یکپارچگی بافت و آسیب به ساختار آناتومیک و

عملکردی پوست زخم نامیده‌اند (Beyranvand et al., 2019). سوختگی نیز نوعی آسیب به پوست یا بافت‌های زیرین است که بر اثر گرما، الکتریسیته، مواد شیمیایی، اصطکاک یا تشعشعات پدید می‌آید. سوختگی‌ها در سه سطح سوختگی‌های سطحی (درجه ۱)، سوختگی‌های جزئی (درجه ۲) و سوختگی‌های ضخامت کامل (درجه ۳) طبقه‌بندی می‌شوند (Clark et al., 2020). تغییر شکل زخم تنها زمانی رخ می‌دهد که لایه‌های عمیق پوست آسیب ببینند یا بسوزند و عمق زخم از غشای پایه بیشتر شود. در حالت ایدئال، روش بستن زخم باید با هزینه‌ای کم و مناسب و زمان کافی برای انجام فرایند بستن زخم باشد و نتیجه‌ای مطلوب از نظر زیبایی داشته باشد. اهداف اولیه درمان و بستن برش پوست، به‌طور خاص، بسته‌شدن سریع و ایجاد کمترین

عهده‌دار مکاتبات: مهناز اسکندری

نشانی: ایران، تهران، دانشگاه صنعتی امیر کبیر، گروه مهندسی پزشکی. ۰۲۱۶۴۵۴۲۳۶۳

پیام نگار: eskandarim@aut.ac.ir

برای بستن زخم‌های طولانی طراحی شده‌اند. جنس این منگنه‌ها از کوپلیمر پلی‌لاکتیک/گلاکولیک اسید است که به‌صورت زیستی جذب می‌شوند. این منگنه‌ها برای بستن سریع زخم و تأثیر در زیبایی و کاهش اثر جوشگاه (جای زخم)^۲ در پوست طراحی شدند و علاوه بر این، برخلاف منگنه‌های فلزی، به حذف پس از بهبودی و ترمیم زخم نیاز ندارند (Law et al., 2017).

منگنه زیست‌تخریب‌پذیر، در مقایسه با سایر زخم‌بندها، چندین مزیت دارد که در ذیل به آن‌ها اشاره شده است (Law et al., 2017).

۱. سرعت اتصال زخم همانند منگنه فلزی بالا است.

۲. به دلیل بستن زخم از لایه درم بافت پوست، دستکاری لبه‌های زخم کمتر است.

۳. آسیب‌دیدگی بافتی کمتر است.

۴. در بررسی‌های حیوانی، بهبود زخم بیشتر و سریع‌تر و کاهش پاسخ التهابی بدن به جسم خارجی و بهبود زیبایی جای زخم ترمیم‌شده مشاهده شد.

۵. با این‌که هزینه منگنه زیست‌تخریب‌پذیر بیشتر از منگنه فلزی است، کاهش هزینه بستری‌شدن و هزینه‌های مرتبط به عفونت ناگهانی و جراحی ثانویه برای حذف منگنه‌ها را در پی خواهد داشت که آن‌ها را نمی‌توان نادیده گرفت.

سیلیکای مزومتخلخل به دلیل خواص منحصربه‌فرد و مزایای بالقوه در کاربردهای گوناگون از جمله منگنه‌های پوستی استفاده می‌شود. استفاده از PLGA در مواد منگنه پوست می‌تواند عملکرد و خواص آن‌ها را افزایش دهد. مزومتخلخل‌های موجود در مواد سیلیکا سطح وسیعی را برای جذب و دفع آب و سایر مواد فراهم می‌کنند که می‌تواند چسبندگی مواد اصلی به پوست را بهبود بخشد و تحریک را کاهش دهد. علاوه بر این، استفاده از PLGA می‌تواند زیست‌سازگاری و تجزیه‌پذیری را فراهم کند و آن را برای کاربردهای پزشکی مناسب کند. محققان در خصوص بهبود خواص سیلیکای مزومتخلخل و کاربردهای آن در زمینه‌های گوناگون از جمله منگنه‌های پوست و دستگاه‌های زیست‌پزشکی پژوهش کرده‌اند. آن‌ها روش‌های سنتز جدید، تغییرات سطحی و تکنیک‌های مشخصه‌سازی را برای افزایش عملکرد سیلیس مزوپور در این کاربردها بررسی کرده‌اند (Pote et al., 2020).

هدف این پژوهش طراحی ترکیب مواد مناسب برای ساخت منگنه‌های زیست‌تخریب‌پذیر پوستی است. این منگنه‌ها در اتصال گرفتارهای پوستی در سوختگی‌های درجه دو و سه و در اتصال زخم‌های پوستی استفاده می‌شوند. در تمامی منگنه‌های تجاری موجود، از کوپلیمر پلی‌لاکتیک/گلاکولیک اسید برای ساخت این منگنه‌های زیست‌تخریب‌پذیر استفاده شده است (Ghosh et al., 2022). روش

تغییر شکل زخم در بافت آسیب‌دیده است (Pourmollaabbassi et al., 2022).

بستن زخم باید به‌گونه‌ای انجام شود که مانع نفوذ آب شود، بدون کشش و تنش باشد و تغییر وضعیت چندانی در لبه‌های پوست ایجاد نکند (Biedrzycki & Brounts, 2016). روش‌های متعددی برای بستن زخم وجود دارد که رایج‌ترین آن‌ها بستن زخم با نخ بخیه است. برای این کار ابزار خاصی نیز مورد نیاز است.

این ابزارها شامل موارد زیر هستند (Al-Mubarak & Al-Haddab, 2013; Oswal et al., 2017):

۱. نخ بخیه و سوزن

۲. چسب‌های بافتی

۳. نوارچسب‌های پانسمانی

۴. زیپ جراحی

۵. منگنه‌های فلزی و پلیمری

منگنه‌های فلزی پوستی از سال‌های پیش تا کنون استفاده می‌شده‌اند و روشی آسان و سریع و اثربخش در بستن زخم به شمار می‌روند و از نظر زیبایی نیز مناسب هستند. این روش بستن زخم زمان بستن را تا ۸۰ درصد بدون عارضه کاهش می‌دهد (Oswal et al., 2017).

این منگنه‌ها از فولاد ضدزنگ^۱ تهیه شده‌اند و بیشترین استحکام را در مقایسه با نخ‌های بخیه دارند و کمترین میزان واکنش بافتی را در مقابل جسم خارجی ایجاد می‌کنند. منگنه‌های فلزی در دو اندازه متقارن و پهن وجود دارند و از کاربرد سبک و یک‌بارمصرف در آن‌ها استفاده می‌شود. این منگنه‌ها، در مقایسه با نخ بخیه، زمان بستن زخم را کاهش می‌دهند. نتایج استفاده از این منگنه‌ها برای بستن زخم‌های پوست در شرایط گوناگون رضایت‌بخش بوده و همچنین برای ثابت نگه‌داشتن پیوند پوست مناسب بوده‌اند. منگنه‌های فلزی نتایج زیبایی خوبی را هنگام استفاده در زخم‌های پوستی به همراه دارند. معمولاً برای بستن زخم‌هایی که تحت فشار زیاد هستند از این نوع منگنه‌ها استفاده می‌کنند. همچنین، زخم‌های آلوده را با این منگنه‌ها می‌بندند و مشاهده شده است که این منگنه‌ها شیوع عفونت را در مقایسه با نخ‌های بخیه کمتر می‌کنند. با این‌که نکات مثبت استفاده از آن‌ها ذکر شد، این منگنه‌ها معایبی نیز دارند (Regula & Yag-Howard, 2015) که از آن جمله می‌توان به ایجاد التهاب، مهاجرت باکتری از سطح پوست به عمق زخم و ناراحتی و درد در هنگام حذف منگنه‌ها اشاره کرد (Dresner & Hilger, 2009).

برای غلبه بر این معایب، منگنه‌های قابل جذب پیشنهاد می‌شود. منگنه‌های قابل جذب جایگزینی مناسب برای نخ‌های بخیه هستند که

^۱ Stainless Steel

^۲ Scar

گرفت. به این ترتیب، نانوذرات سیلیکای SBA_15 آماده شد (Fulvio et al., 2005).

۲-۲- بارگذاری آسکوربیک اسید در نانوذرات سیلیکای SBA_15

به منظور بارگذاری آسکوربیک اسید در نانوذرات سیلیکای، ابتدا محلولی با غلظت ۰/۳ مولار از آسکوربیک اسید و آب مقطر تهیه شد. سپس، میزان ۰/۳ گرم از نانوذرات سیلیکای SBA-15 وزن شد و به ۱۰ میلی لیتر از محلول ۰/۳ مولار آسکوربیک اسید اضافه شد و به مدت ۲۴ ساعت در دمای اتاق بر روی همزن مغناطیسی قرار داده شد. در ضمن، به دلیل حساسیت به نور آسکوربیک اسید در حالت محلول، بشر محتوای نانوذرات و محلول آسکوربیک اسید کاملاً با فویل آلومینیمی پوشانده شد.

۲-۳- الکتروسیسی الیاف PLGA حاوی اسکوربیک اسید بارگذاری شده در سیلیکای SBA-15

ابتدا، به منظور تهیه الیاف پلیمری توسط کولیمیر پلی لاکتیک/گلایکولیک اسید با روش الکتروسیسی، محلول ۱۵ درصد وزنی - حجمی از کولیمیر آماده شد. حلال‌های کلروفرم^۶ و دی‌متیل فرمامید^۷ با نسبت‌های حجمی ۳ به ۱ به کار برده شدند. سپس، محلول آماده شده داخل سرنگ ۵ میلی لیتری ریخته شد و اتصال دهنده^۸ از یک سمت به سرنگ و از سمت دیگر به سوزن متصل شد و داخل دستگاه الکتروسیسی ANSTCO, Iran eSpinner قرار داده شد. فرایند الکتروسیسی با پارامترهای گوناگون با توجه به مقالات پیشین انجام شد که شرایط بهینه برای انجام مراحل گوناگون در این پژوهش با بررسی تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی انتخاب شد (Almuhammed et al., 2014; Rathinavel et al., 2020; Gámez et al., 2020; Chanes-Cuevas et al., 2020; Madhugiri et al., 2003; Kalluri et al., 2021) که نتایج آن در جدول ۱ بیان شده است.

جدول ۱. پارامترهای بهینه الکتروسیسی در این پژوهش

پارامتر	مقدار
ولتاژ	۱۰ کیلوولت
فاصله سوزن تا جمع کننده چرخان	۱۲ سانتی متر
دور چرخش جمع کننده	۱۷۰۰ دور بر دقیقه
نرخ جریان	۱ میلی لیتر بر ساعت
زمان الکتروسیسی	۴ ساعت
ویژگی خاص	پوشش دهی سطح جمع کننده با عایق پلاستیکی و قراردادن ورقه آلومینیمی با عرض ۰/۵ سانتی متر در قسمت وسط آن
ولتاژ	۱۰ کیلوولت
فاصله سوزن تا جمع کننده چرخان	۱۲ سانتی متر

اکسترودر و تزریق در قالب روش متداولی است که در ساخت مگنه‌های تجاری استفاده می‌شود. اما، در این تحقیق، به منظور کاهش مقدار مواد پلیمری مصرفی و کاهش هزینه‌ها، نانوالیاف پلیمری با روش الکتروسیسی ساخته شد. به علاوه، از نانوذرات سیلیکای SBA_15 حاوی ویتامین سی به منظور تقویت کولیمیر پلی لاکتیک/گلایکولیک اسید و افزایش سرعت ترمیم زخم‌ها استفاده شد که نوآوری این پژوهش است.

۲- روش تحقیق

پلی لاکتیک گلایکولیک اسید (PLGA) با نسبت ۷۵ درصد لاکتیک اسید و ۲۵ درصد گلایکولیک اسید، اسپن^۱ ۸۰ با وزن مولکولی 428.68 $\frac{gr}{mol}$ ، نمک سدیم دیوکتیل سولفوکسینات^۲ با وزن مولکولی 445.567 $\frac{gr}{mol}$ ، پلورونیک (P 123)، ال-آسکوربیک اسید^۳ و دی‌متیل فرمامید^۴ از شرکت سیگما-آلد ریچ خریداری شدند. تترائیل اورتو سیلیکات (TEOS) با درصد خلوص ۹۹/۹ درصد، هیدروکلریک اسید و کلروفرم از شرکت مرک خریداری شدند.

۲-۱- سنتز نانوذرات سیلیکای SBA_15

در این پژوهش، ابتدا به منظور سنتز ذرات سیلیکای SBA_15 با روش هیدروترمال، محلول ۲ مولار هیدروکلریک اسید تهیه شد، سپس، ۴ گرم کولیمیر پلورونیک، که در آب مقطر حل شده بود، به محلول ۲ مولار هیدروکلریک اسید اضافه شد. پس از حل شدن پلورونیک در محلول ۲ مولار هیدروکلریک اسید، مقدار ۸/۵ گرم از تترائیل اورتو سیلیکات (TEOS) قطره قطره به محلول اضافه شد و در دمای ۳۵ درجه سلسیوس به مدت ۲۰ ساعت روی همزن مغناطیسی قرار داده شد. پس از گذشت ۲۰ ساعت، محلول شیری رنگ شده از روی همزن مغناطیسی برداشته و درون محفظه تفلون فلزی ریخته شد و در محفظه محکم بسته و داخل آون^۵ با دمای ۱۰۰ درجه سلسیوس به مدت ۲۴ ساعت قرار داده شد. پس از ۲۴ ساعت، نمونه از داخل آون بیرون آورده شد تا در دمای اتاق کاملاً خنک شود و سپس داخل فالكون ریخته شد تا به مدت ۲۰ دقیقه با ۳۹۰۰ دور بر دقیقه سانتریفیوژ شود. سپس، سوپرناتانت تخلیه شد و رسوب انتهای فالكون با مقداری آب مقطر روی همزن مغناطیسی قرار داده شد و، پس از گذشت ۵ دقیقه، مجدداً محلول سانتریفیوژ شد و رسوب در آون در دمای ۴۰ درجه سلسیوس گذاشته شد تا کاملاً خشک شود و به شکل پودری سفیدرنگ درآید. در انتها، برای کلسینه کردن پودر سفیدرنگ حاصل، این پودر در بوته چینی ریخته شد و در کوره با دمای ۵۵۰ درجه سلسیوس به مدت ۲۴ ساعت قرار

¹ Span 80

² Dioctyl Sulfoccinate Sodium Salt

³ L-ascorbic Acid

⁴ N-N-Dimethylformamide

⁵ Oven

⁶ Chloroform

⁷ N-N-Dimethylformamide

⁸ Connector

۲-۴- الیاف PLGA حاوی آسکوربیک اسید

به منظور تهیه الیاف پلیمری توسط کوپلیمر پلی لاکتیک/گلایکولیک اسید حاوی آسکوربیک اسید با روش الکتروریسی، محلولی پلیمری از کوپلیمر آماده شد. سپس، به مقدار ۵۰ میکرولیتر حجمی از سورفکتانت اسپن ۸۰ به محلول پلیمری اضافه شد و مقدار ۵۰۰ میکرولیتر از محلول با غلظت ۳۰۰ میکرومولار آسکوربیک اسید در آب مقطر به محلول پلیمری آماده شده دارای ۱۵ درصد وزنی - حجمی از کوپلیمر ذکر شده اضافه شد. همان طور که در بخش قبل بیان شد، از حلال های کلروفرم و دی متیل فرمامید با نسبت های حجمی ۳ به ۱ برای تهیه محلول پلیمری استفاده شد. سپس، محلول آماده شده داخل سرنگ ۵ میلی لیتری ریخته شد و اتصال دهنده از یک سمت به سرنگ و از سمت دیگر به سوزن متصل شد و داخل دستگاه الکتروریسی قرار گرفت. فرایند الکتروریسی به مدت ۴ ساعت انجام شد.

۲-۵- الیاف حاوی ذرات سیلیکا و آسکوربیک اسید

به منظور تهیه الیاف پلیمری توسط کوپلیمر پلی لاکتیک/گلایکولیک اسید و ذرات سیلیکای SBA-15 که داخل حفرات ذرات آسکوربیک اسید بارگذاری شده اند، با روش الکتروریسی، محلول پلیمری از مخلوط کوپلیمر و ذرات بیان شده آماده شد. محلول نهایی آماده شده دارای ۱۵ درصد وزنی - حجمی از کوپلیمر و با دو درصد وزنی ۱ و ۳ درصد وزنی - حجمی از ذرات بوده است. به منظور ایجاد سوسپانسیون پایدار از ذرات در محلول پلیمری مذکور، لازم است از سورفکتانت استفاده شود. بدین منظور، از نمک سدیم دیوکتیل سولفوسینات^۱ برای تهیه سوسپانسیونی پایدار از ذرات در محلول پلیمری استفاده شد. همان طور که در بخش قبل بیان شد، از حلال های کلروفرم و دی متیل فرمامید با نسبت های حجمی ۳ به ۱ برای تهیه محلول پلیمری استفاده شد. سپس، محلول آماده شده داخل سرنگ ۵ میلی لیتری ریخته شد و اتصال دهنده از یک سمت به سرنگ و از سمت دیگر به سوزن متصل شد و داخل دستگاه الکتروریسی قرار داده شد. فرایند الکتروریسی به مدت ۴ ساعت انجام شد.

۲-۶- میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM)

برای بررسی ریخت شناسی نمونه ها و موازی و هم راستا بودن الیاف، از تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی Seron technolog AIS2100 در بزرگ نمایی های گوناگون استفاده شد. برای آماده سازی، نمونه ها به مدت ۹۰ ثانیه با دستگاه Quorum technology Scv620 با لایه ای از طلا پوشش داده شدند. با استفاده از تصاویر میکروسکوپ

الکترونی روبشی، قطر الیاف و هم راستا و موازی بودن الیاف به کمک نرم افزار image اندازه گیری شد.

۲-۷- آزمون برونوتر امت تله (BET)

مقادیر وزن شده از ذرات SBA-15 (معمولاً ۰/۱ تا ۰/۳ گرم) با دقت آماده شدند و نمونه ها در محفظه گاززدایی قرار داده شدند تا گازهای جذب شده یا باقی مانده حذف شوند. خلا با استفاده از پمپ خلا ایجاد شد و به مدت کافی نگهداری شد تا از گاززدایی کامل اطمینان حاصل شود. برای کمک به این فرایند از نیتروژن مایع استفاده شد. نمونه های گاززدایی شده SBA-15 به تحلیلگر سطح BET منتقل شدند و دستگاه به منبع گاز نیتروژن با خلوص بالا متصل شد. ایزوترم های جذب و دفع نیتروژن در طیف وسیعی از فشارهای نسبی به دست آمدند. داده های جمع آوری شده برای تولید ایزوترم جذب نیتروژن استفاده شدند. معادله BET در شکل خطی آن به عنوان نمودار BET برای تجزیه و تحلیل داده ها استفاده شد. ناحیه خطی نمودار BET معمولاً در فشارهای نسبی از ۰/۰۵ تا ۰/۳۰ شناسایی شد. مساحت سطح ویژه (S_BET) از شیب و قطع نمودار خطی BET با استفاده از معادله BET محاسبه شد.

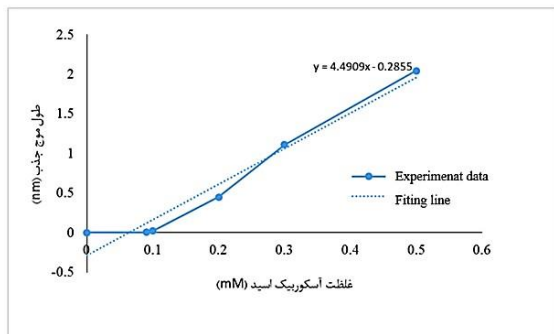
۲-۸- طیف سنجی تبدیل فوریه مادون قرمز (FTIR)

آزمون طیف سنجی تبدیل فوریه مادون قرمز به منظور تعیین ساختار و گونه های شیمیایی به کار می رود. همچنین، این روش عمدتاً برای شناسایی ترکیبات آلی به کار می رود؛ زیرا طیف های این ترکیبات معمولاً پیچیده هستند و تعداد زیادی پیک های ماکسیمم و مینیمم دارند که می توانند برای اهداف مقایسه ای به کار گرفته شوند. بنابراین، برای مشخص کردن پیک های شاخص در نانوذرات سیلیکای SBA_15 ساخته شده و ترکیب نانوذرات با پلیمر از این آزمون مشخصه یابی استفاده شده است. برای انجام این آزمون، ورقه های پلیمری PLGA خالص و PLGA و آسکوربیک اسید و PLGA و ذرات سیلیکای بارگذاری شده با آسکوربیک اسید با ابعاد ۰/۵×۰/۵ بریده و در دستگاه قرار داده شد. آزمون در محدوده عدد موجی 400-14500 cm⁻¹ با رزولوشن 4 cm⁻¹ در دانشکده شیمی انجام شد.

۲-۹- بررسی خصوصیات مکانیکی (استحکام الیاف)

به منظور بررسی خصوصیات مکانیکی (استحکام الیاف)، ورقه های الکتروریسی شده بدون/با ذرات سیلیکای SBA_15 از قسمت های گوناگون نمونه ها به طول ۲ سانتی متر و عرض ۰/۵ سانتی متر بریده شدند و، برای ممانعت از تا خوردگی و له شدگی و جمع شدن نمونه ها در فک دستگاه، روی قاب کاغذی توخالی با ضلع خارجی ۳

¹ Diocetyl Sulfoccinate Sodium Salt



شکل ۱. منحنی استاندارد به دست آمده از اسکوربیک اسید در آب مقطر

۲-۱۲- آزمون سمیت سلولی

در این مطالعه، برای بررسی میزان تکثیر سلولی، ابتدا 1×10^4 سلول به همراه ۱۰۰ میکرولیتر محیط کشت درون هر چاهک پلیت کشت سلولی ۹۶ چاهکی ریخته شد و سپس به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور ۳۷ درجه سلسیوس قرار گرفت تا سلول‌ها به کف پلیت بچسبند. پس از اطمینان از چسبیدن سلول‌ها، محیط کشت روی سلول‌ها تا حد امکان خارج شد و ۹۰ میکرولیتر از عصاره نمونه‌ها به همراه ۱۰ میکرولیتر FBS به هر چاهک کشت افزوده شد و سلول‌ها به مدت ۲۴ ساعت دیگر در مجاورت این عصاره‌ها قرار گرفتند. پس از آن، محیط کشت خارج شد و ۱۰۰ میکرولیتر MTT با غلظت ۰/۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر در هر چاهک ریخته شد و به مدت ۴ ساعت در انکوباتور قرار گرفت. پس از گذشت ۴ ساعت، محلول روی سلول‌ها خارج شد و ایزوپروپانول به آن‌ها اضافه شد تا بلورهای بنفش رنگ ایجاد شده حل شوند. برای حل شدن بهتر رسوب MTT، پلیت به مدت ۱۵ دقیقه بر روی دستگاه همزن قرار گرفت. سپس، مقدار غلظت ماده حل شده در ایزوپروپانول با استفاده از دستگاه الیزاریدر در طول موج ۵۴۵ نانومتر محاسبه شد. چاهکی که سلول‌های بیشتری دارد چگالی نوری (OD) بالاتری از چاهکی دارد که سلول‌های کمتری دارد. بنابراین، می‌توان از رابطه زیر چاهک دارای سلول بیشتر را مشخص و با نمونه شاهد مقایسه کرد.

$$\text{درصد سمیت سلولی} = \left(1 - \frac{\text{میانگین دانسیته نوری هر نمونه}}{\text{میانگین دانسیته نوری نمونه شاهد}} \right) \times 100 \quad (3)$$

۳- نتایج و بحث

پس از تهیه ذرات سیلیکا، مزومتخلخل SBA-15 به روش هیدروترمال به منظور به دست آوردن اندازه و ریخت‌شناسی ذرات از تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی استفاده شد که تصاویر به دست آمده از آن در شکل ۲ مشاهده می‌شود. سپس، با استفاده از نرم‌افزار Image J، اندازه ذرات محاسبه شد. با توجه به اندازه‌گیری به دست آمده توسط این نرم‌افزار، میزان کوچک‌ترین، بزرگ‌ترین و میانگین اندازه ذرات، همان‌طور که در شکل ۲ ثبت شده، به دست آمد. بر این اساس، کمترین اندازه ذرات ۱۱۵/۱۷۴ نانومتر و بیشترین اندازه ذرات

سانتی‌متر و ضلع داخلی ۲ سانتی‌متر به صورت مستقیم چسبانده شدند. این پروتکل طبق استاندارد ASTM D882-10 برای ارزیابی خواص مکانیکی الیاف برگزیده شد. فاصله بین دو فک دستگاه یونیورسال مکانیکی (مدل ۵۵۶۵) به اندازه ۲ سانتی‌متر و سرعت ازدیاد طول ۰/۱ میلی‌متر بر دقیقه تنظیم شد. خواص مکانیکی می‌تواند بیانگر استحکام منگنه زیست تخریب پذیر باشد.

۲-۱۰- بررسی تخریب الیاف پلیمری

به منظور بررسی تخریب نمونه‌های پلیمری، ابتدا تکه‌ای با اندازه 1×1 سانتی‌متر برش داده شد و در ویال‌های حاوی PBS و برابر با ۷.۴ در دمای ۳۷ درجه سلسیوس در انکوباتور قرار داده شد. در فواصل زمانی مشخص، نمونه‌ها از داخل ویال حاوی PBS خارج شدند و پس از خشک شدن، با استفاده از ترازوی دیجیتال، وزن آن‌ها خوانده شد. سپس، با استفاده از معادله ۳-۲، میزان درصد تخریب آن‌ها محاسبه شد. (Sadeghi-Avalshahr et al., 2017).

$$W_{loss} \% = (W_1 - W_2) / (W_1) \times 100 \quad (1)$$

در معادله ۱، W_1 و W_2 به ترتیب مربوط به وزن خشک نمونه اولیه و وزن نمونه بعد از قرارگرفتن در PBS و انکوباتور هستند.

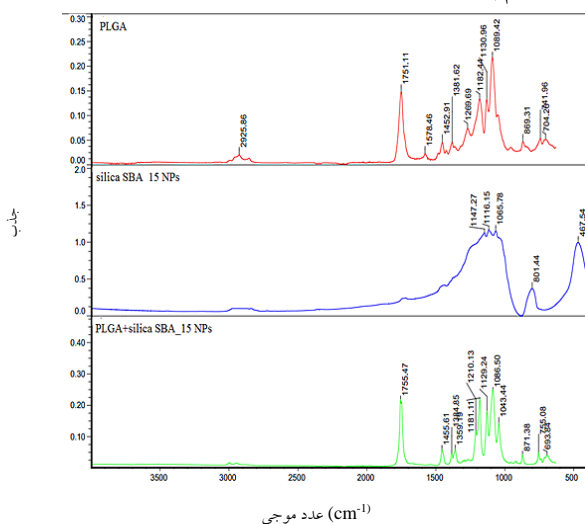
۲-۱۱- رهایش اسکوربیک اسید از الیاف پلیمری

به منظور بررسی رهایش اسکوربیک اسید از الیاف پلیمری، برش‌هایی از ورقه پلیمری به دست آمده، به وزن ۰/۲۲ گرم، داخل حجم ۴ میلی‌لیتر از PBS قرار داده و در انکوباتور لرزاننده با سرعت ۱۰۰ دور بر دقیقه و دمای ۳۷ درجه سلسیوس قرار داده شد تا شرایط بدن انسان شبیه‌سازی شود و، در بازه‌های زمانی مشخص، حجمی از PBS برداشته و با همان میزان PBS تازه جایگزین شود تا شرایط حفظ شود و طیف جذبی مقدار PBS برداشته شده با دستگاه اسپکتروفتومتر خوانده و میزان رهایش اسکوربیک اسید بررسی شود. از PBS خالص هم به عنوان نمونه کنترل استفاده شد. سپس، با کمک دستگاه UV-vis، مقدار جذب آن‌ها در طول موج ۲۵۸ نانومتر خوانده شد و میزان رهایش به دست آمد. پس از آن، منحنی میزان رهایش تجمعی در مقابل زمان رسم شد. منحنی استاندارد اسکوربیک اسید با تهیه محلول‌های اسکوربیک اسید در غلظت‌های گوناگون رسم شد و با استفاده از معادله ۲ به دست آمده از منحنی استاندارد محاسبه شد. در منحنی استاندارد در شکل ۱ خط توپر داده‌های تجربی را به یکدیگر متصل کرده است و معادله ۲ به آن مرتبط است و خط چین بهترین خطی است که بر روی آن رسم شده است.

$$Y = 4.4909 X - 0.2855 \quad (2)$$

می‌شود. این طیف دارای سه پیک شاخص است که نانوذرات سیلیکا را نشان می‌دهد. پیک‌ها عبارت هستند از دو پیک 1080 cm^{-1} و 800 cm^{-1} که مربوط به پیوند Si-O-Si هستند و پیک 462 cm^{-1} که مربوط به پیوند Si-O است. همان‌طور که در شکل ۳ طیف حاصل از نانوذرات سیلیکای SBA_15 مشخص است، این پیک‌های شاخص در 801 cm^{-1} و 467 cm^{-1} و 1065 cm^{-1} مربوط به پیوند Si-O است.

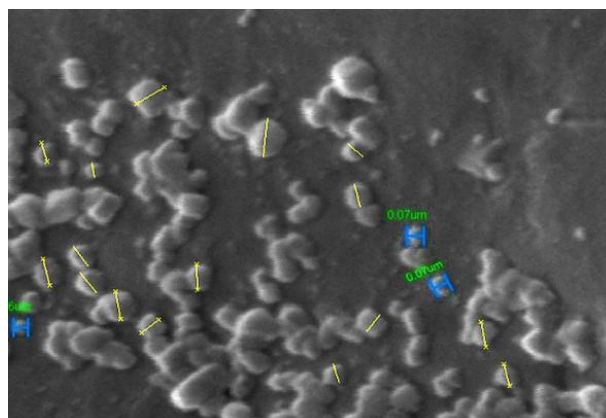
در شکل ۳، که ترکیب PLGA+silica SBA_15 NPs است، پیک 1086 cm^{-1} که در طیف PLGA مربوط به گروه استری تا حدودی جابه‌جا شده است و همچنین در پیک 871 cm^{-1} واضح‌تر شده است، نشان می‌دهد نانوذرات سیلیکا در الیاف پلیمری PLGA اضافه شده‌اند و با هم پیوند برقرار کرده‌اند.



شکل ۳. طیف FTIR مربوط به PLGA و نانوذرات سیلیکا و ترکیب آن‌ها

در الکتروریسی برای دستیابی به الیاف موازی و هم‌راستا از درام چرخان استفاده شد. با توجه به مقالات مطالعه‌شده و سعی و خطا، این نتیجه حاصل شد که، اگر دور چرخش از ۱۵۰۰ به ۱۷۰۰ دور بر دقیقه افزایش داده شود، میزان هم‌راستایی الیاف افزایش می‌یابد (Nazarneshad et al., 2022). این نتیجه در شکل ۴-الف و ۴-ب مشاهده می‌شود. الیافی که روی ماده نارسانا جمع می‌شوند اغلب از الیافی که روی سطح هادی تجمع می‌یابند تراکم کمتری دارند. در نتیجه، در بررسی دیگر، به منظور افزایش ضخامت فیلم پلیمری تهیه‌شده، اطراف درام با پوشش پلاستیکی عایق شد که نتیجه آن رسیدن به هم‌راستایی بیشتر از حالت مشابه با پارامترهای یکسان بود. این پدیده بر اثر نیروی دافعه بارهای تجمع‌یافته روی جمع‌کننده رخ می‌دهد. تصویر حاصل از این نتیجه در شکل ۴-ج مشاهده می‌شود.

$300/873$ نانومتر و میانگین اندازه ذرات $185/957 \pm 42/9$ نانومتر بودند.



شکل ۲. تصویر میکروسکوپ الکترونی نانوذرات سیلیکای SBA_15

با انجام این آزمون، مقدار سطح ویژه نانوذرات، میزان حجم تخلخل نانوذرات و میانگین اندازه تخلخل نانوذرات به دست می‌آید. اطلاعات به دست آمده از این آزمون در جدول ۲ ثبت شده است. این نتایج سطح ویژه بالایی را در نانوذرات سیلیکای مزومتخلخل SBA-15 نشان می‌دهد و اندازه بزرگ تخلخل‌ها این ذرات را در دسته مناسبی از مواد برای رهایش دارو قرار می‌دهد و امکان بارگذاری میزان بیشتری دارو را فراهم می‌کند. همچنین، با انجام این آزمون می‌توان به این نتیجه رسید که روش ساخت نانوذرات سیلیکای SBA_15 برای دستیابی به نانوذرات مزومتخلخل، با اندازه و قطر تخلخل ۲ تا ۵۰ نانومتر، کاملاً صحیح است.

جدول ۲. اندازه حفرات نانوذرات مزومتخلخل SBA_15 حاصل از آزمون

BET			
Pore size (nm)	V _{pore} (cm ³ g ⁻¹)	SBET (m ² g ⁻¹)	نمونه
۶/۷۷	۱/۲۴	۷۳۶	سیلیکای مزومتخلخل (SBA-15)

همان‌طوری که در شکل ۳ مشاهده می‌شود، آنالیز FTIR برای

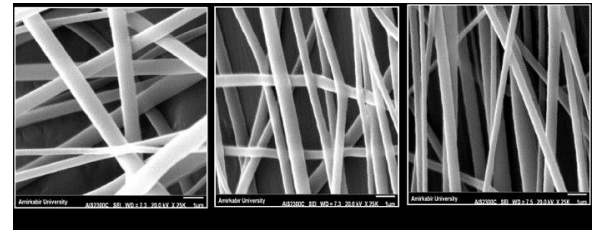
PLGA خالص و نانوذرات سیلیکای SBA_15 و ترکیب PLGA+silica SBA_15 NPs انجام شد. طیف FTIR مربوط به PLGA دارای پیک‌های شاخصی در بازه $1100-1250 \text{ cm}^{-1}$ مربوط به گروه استری و پیک‌هایی در بازه $1750-1760 \text{ cm}^{-1}$ مربوط به گروه کربونیل است. پیک در محدوده طیف 3000 cm^{-1} مربوط به گروه هیدروکسیل است (Sadeghi-Avalshahr et al., 2017)، همان‌طور که در شکل ۳، پیک در 1130 cm^{-1} و 1182 cm^{-1} مربوط به گروه استری در PLGA هستند. پیک 1751 cm^{-1} مربوط به گروه کربونیل است و پیک 2925 cm^{-1} مربوط به گروه هیدروکسیل است.

طیف FTIR مربوط به نانوذرات سیلیکا در شکل ۳ مشاهده

چشمگیری در دارورسانی دارند. نانوذرات سیلیکا با اندازه کمتر از ۲۰ نانومتر سمیت بیشتری از اندازه‌های بزرگ‌تر دارند. در تحقیقاتی، وجود ذرات سیلیکای آمورف با اندازه بین ۳۰-۱۰۰۰ نانومتر در ضایعات پوستی درماتیت اتوپیک مشخص شد که ذرات با اندازه کمتر از ۱۰۰ نانومتر باعث افزایش چشمگیر سلول‌های التهابی و زخم و اسکلودرما در مقایسه با درماتیت اتوپیک به‌تهایی می‌شود و پاسخ ایمنی سیستمیک را افزایش می‌دهد (Filon et al., 2015). ذکر این نکته ضروری است که مقایسه یافته‌های ما با تحقیقات فیلون و همکاران (2015) از این ایده حمایت می‌کند که اندازه و شکل نانوذرات عوامل مهمی در نفوذ پوست و پاسخ ایمنی هستند. مطالعه ما یافته‌های آن‌ها را در خصوص تأثیر اندازه نانوذرات در التهاب پوست تأیید و بر اهمیت انتخاب دقیق ویژگی‌های نانوذرات در کاربردهای دارورسانی تأکید می‌کند.

در نتیجه، می‌توان نتیجه گرفت که نانوذرات سیلیکای ساخته‌شده در این پژوهش، با اندازه میانگین ۱۸۵ نانومتر، سمیتی برای سلول‌های پوستی ندارند و موجب تحریک پاسخ ایمنی نمی‌شوند. همچنین، با توجه به اندازه حفرات می‌توانند میزان بیشتری از آسکوربیک اسید را در خود نگه دارند و با توجه به اندازه منگنه‌های پوستی، که طولی با اندازه ۶/۷ میلی‌متر و عرضی با اندازه ۷/۵ میلی‌متر و ضخامت پکنواختی با اندازه ۰/۶ میلی‌متر دارند، برای استفاده در این منگنه‌ها مناسب هستند. اگرچه روش الکتروسی روش نهایی برای ساخت منگنه‌های پوستی نیست، با در نظر داشتن قطر مناسب الیاف الکتروسی شده برای ماتریس سلولی بافت پوست بین ۵ تا ۵۰۰ نانومتر است و این در حالی است که قطر میانگین الیاف الکتروسی شده در این پژوهش نیز تقریباً در این محدوده قرار دارد. در نتیجه، می‌توان نتیجه گرفت که برای بافت پوست مناسب است. علاوه بر این، تحقیقات ما سازگاری الیاف الکتروسی شده را با ماتریس سلولی بافت پوست نشان می‌دهد که جنبه‌ای حیاتی از طراحی منگنه‌های پوستی است. این امر پتانسیل رویکرد ما را در ارائه مواد اولیه پوستی، که با خواص طبیعی بافت پوست هماهنگ است، برجسته می‌کند و باعث بهبود بیشتر زخم می‌شود.

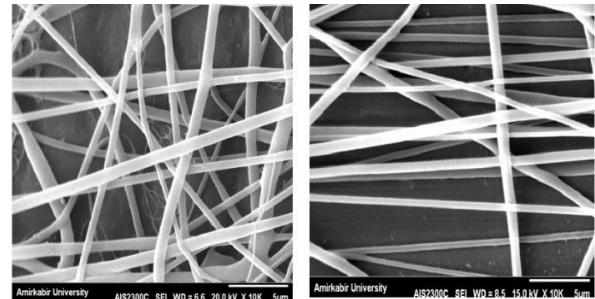
در شکل ۶، منحنی تنش - کرنش الیاف PLGA با بافت پوست و بافت غضروف مقایسه می‌شود. مطابق شکل ۶، مدول یانگ الیاف PLGA از مدول یانگ بافت پوست بیشتر است. بیشترین تنش در ناحیه خطی الیاف PLGA از بیشترین تنش در ناحیه خطی بافت پوست بیشتر شده است. در نتیجه، PLGA ماده‌ای مناسب برای تهیه منگنه پوستی است. پس از آن‌که منحنی تنش - کرنش بافت پوست به بیشترین پیک رسید، دچار افت ناگهانی شد، در حالی که وقتی الیاف PLGA تحت بیشترین تنش قرار می‌گیرند، کرنش زیادی از خود نشان می‌دهند؛ بدین معنی که وارد کردن تنش به PLGA تغییر شکل زیادی ایجاد می‌کند که در منحنی مربوطه مشاهده می‌شود. حال، اگر منگنه پوستی را در نظر بگیریم، به قسمت پایه‌ها تنش فشاری زیادی وارد نمی‌شود که دچار



الف ب ج

شکل ۴. تصویر میکروسکوپ الکترونی الیاف PLGA با بزرگ‌نمایی ۱۷۰۰ rpm (الف) دور چرخش ۱۵۰۰ rpm (میانگین قطر الیاف: ۴۳۴/۶۸۹ نانومتر)؛ دور چرخش ۱۷۰۰ rpm (میانگین قطر الیاف: ۴۲۹/۳۹۵ نانومتر) (ب) الیاف حاصل از پوشش دادن اطراف درام با پلاستیک (میانگین قطر الیاف: ۶۴۹/۳۶۵ نانومتر)

به منظور دستیابی به الیاف موازی و هم‌راستا، بدون استفاده از عایق و پوشش پلاستیکی، از درامی با قطر داخلی بزرگ‌تر از درامی با قطر معمولی دستگاه الکتروسی استفاده و این فرایند با پارامترهای مشابه انجام شد تا با اندازه درام مقایسه شود که نتیجه حاصل از آن در شکل ۵ مشاهده می‌شود. شکل ۶-الف الیاف رسیده‌شده با درام معمولی دستگاه را نشان می‌دهد و شکل ۵-ب مربوط به الیاف رسیده‌شده با درام با قطر داخلی بزرگ‌تر است.

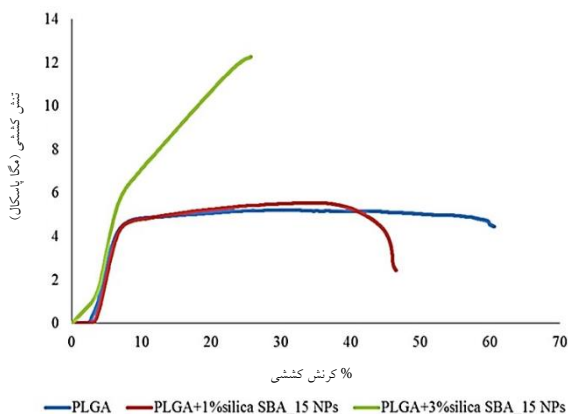


الف ب

شکل ۵. تصویر میکروسکوپ الکترونی الیاف PLGA با درام دو اندازه گوناگون قطر داخلی با بزرگ‌نمایی ۱۲۰۰ rpm (الف) درام با قطر خارجی ۱۲ سانتی‌متر (میانگین قطر الیاف: ۵۶۳/۸۹۴ نانومتر) و (ب) درام با قطر خارجی ۱۴ سانتی‌متر (میانگین قطر الیاف: ۵۰۵/۵۳۲ نانومتر)

اندازه نانوذرات نقشی اساسی در میزان نفوذ پوستی آن‌ها دارد. تحقیقات نشان داده است که نانوذرات سخت با اندازه کوچک‌تر از ۱۰ نانومتر می‌توانند از زمینه لیپیدی استراتوم کورنئوم و منافذ فولیکول عبور کنند. نانوذرات با اندازه بزرگ‌تر از ۲۰ نانومتر از طریق فولیکول‌های مو به پوست نفوذ می‌کند و به لایه‌های عمقی بافت پوست می‌روند. در خصوص شکل نانوذرات هم تحقیقاتی انجام شده است که نشان می‌دهند مقادیر نانومیل‌های طلا در بافت پوست از مقادیر نانوذرات کروی بیشتر هستند و تأثیر چشمگیری در نفوذ پوستی دارند. نانوذرات سیلیکا، به‌منزله حامل‌های دارویی و ژن، دارای اندازه ذره‌ای وسیع و ظرفیت بارگذاری دارویی بالا و گروه‌های سیلانول فراوان هستند و کاربرد

دارد و شبیه به رفتار فولاد ضدزنگ است، ولی دو منحنی دیگر تغییرشکلی بدون بازگشت را نشان می دهند. در شکل ۶ مشاهده می شود که دامنه کرنش نمونه حاوی ۳ درصد نانوذرات سیلیکا کمتر از بافت پوست نیست، ولی به دلیل میزان تغییرشکل بدون بازگشت در نمونه حاوی ۳ درصد نانوذرات سیلیکا در مقایسه با نمونه ۱ درصد نانوذرات سیلیکا حذف شده است و ماده به شدت ترد و شکننده شده و احتمال دارد با کشیده شدن زخم دچار شکست شود که از این نظر برای کاربردهای زخم در بافت پوست مناسب نیست. در نتیجه، نمونه پلیمر و ۳ درصد سیلیکا قابل قبول نیست. بنابراین، پلیمر با افزودن ۱ درصد سیلیکای SBA_15 در مقایسه با افزودن ۳ درصد سیلیس مناسب تر است (جدول ۳). در بررسی ما، افزودن ۳ درصد سیلیس SBA_15 به پلیمر تأثیر محدودی در مدول یانگ داشت، در حالی که حداکثر تنش را به شدت افزایش داد و به رفتار خطی مشابه فولاد ضدزنگ منجر شد. با این حال، این ماده تغییرشکل برگشت ناپذیری را نشان می دهد که نشان دهنده شکنندگی و شکست احتمالی در طول کشش زخم است که آن را برای کاربردهای بافت پوست نامناسب می کند. در مقابل، نمونه با ۱ درصد SBA_15 رفتار مکانیکی مطلوب تری را نشان داد و آن را انتخاب بهتری برای توسعه منگنه های پوست کرد.



شکل ۶. مقایسه منحنی تنش - کرنش نمونه های PLGA، PLGA+1% silica SBA_15 NPs و PLGA+3% silica SBA_15 NPs

جدول ۳. مدول یانگ نمونه های مورد آزمون

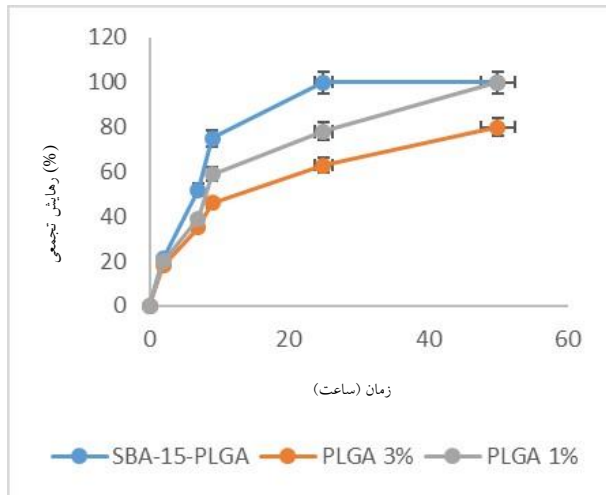
نمونه	مقدار مدول یانگ (Mpa)
PLGA	۰/۵۸۸
PLGA+1% silica SBA_15 NPs	۰/۵۹۱
PLGA+3% silica SBA_15 NPs	۰/۵۷۸

در مرحله بعد، رهایش آسکوربیک اسید به دو صورت رهایش از الیاف پلیمری PLGA و رهایش به صورت بارگذاری در نانوذرات سیلیکای SBA_15 در نانوالیاف پلیمری رخ می دهد که در شکل ۷ مشاهده می شود. طبق گزارش کیم و همکاران، میزان رهایش داروی آنتی بیوتیک آب دوست در الیاف PLGA با نسبت مشابه پلیمر مورد استفاده در این پژوهش، در ۶ ساعت اولیه، 39 درصد

تغییر شکل زیاد شود، در حالی که قسمت بست رویی منگنه، اگر تحت تنش زیادی قرار بگیرد و تغییر شکل زیادی داشته باشد، ممکن است به حدی کشیده شود که باعث باز شدن دوبله زخم از یکدیگر شود. از این نظر که تنش وارده باعث کرنش می شود و پلیمر دچار شکست نمی شود قابل قبول است، اما از نظر این که میزان کرنش بالا است مناسب نیست. تجزیه و تحلیل مقایسه ای منحنی های تنش - کرنش در مطالعه ما نشان می دهد که الیاف PLGA خواص مکانیکی بیشتری از بافت پوست از خود نشان می دهند. این امر نشان می دهد که PLGA برای رشد منگنه های پوستی مناسب است؛ زیرا می تواند در برابر تنش های مکانیکی، که معمولاً در بسته شدن زخم با آن مواجه می شوند، مقاومت کند. با این حال، پتانسیل تغییر شکل بیش از حد، در قسمت چسباندن منگنه، توجه دقیق برای جلوگیری از جدا شدن ناخواسته لبه های زخم را ضروری می کند.

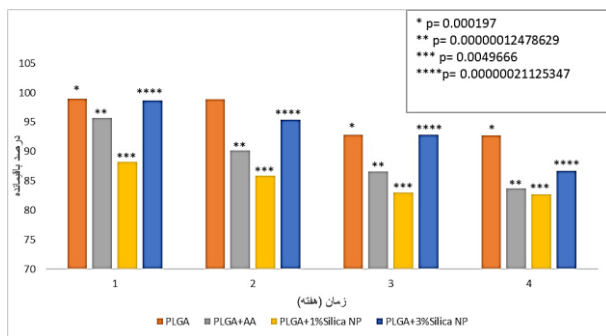
منحنی های PLGA و ترکیب پلیمر و نانوذرات سیلیکای SBA_15 در دو نسبت وزنی ۱ درصد و ۳ درصد در شکل ۶ نشان داده شده اند. منحنی مربوط به ترکیب پلیمر با ۱ درصد سیلیکا، نشان می دهد که مدول یانگ در مقایسه با PLGA خالص تغییری نداشته است، با این که انتظار داشتیم که افزودن سیلیکا باعث تغییر در مدول یانگ شود. بیشترین تنش در ناحیه خطی تا حدودی در مقایسه با PLGA خالص کاهش یافته است و با توجه به منحنی مشخص است که این نمونه، در برابر تنش حداکثری، کرنش زیادی پیدا نمی کند. این مورد مزیت آن در مقایسه با PLGA خالص را نشان می دهد؛ چرا که بهتر است تغییر شکل زیادی پیدا نکند و همچنان زخم را بسته نگه دارد. مزیت دیگر سطح زیر منحنی این نمونه است که از بافت پوست بیشتر است و نشان می دهد که انرژی لازم برای شکست آن بیشتر است. در نتیجه، برای جدا کردن از بافت پوست به وارد کردن تنش بیشتری نیاز دارد که بتوان آن را شکست و جدا کرد و، به دلیل این که سطح زیر منحنی آن از PLGA خالص کمتر است، در تنش های بالا به اندازه PLGA خالص کرنش نخواهد داشت و از این نظر برای کاربرد در منگنه پوستی مناسب است. مقایسه منحنی های PLGA، از جمله منحنی های دارای ۱ درصد سیلیس SBA_15، مزایای بالقوه ترکیب نانوذرات سیلیس را برجسته می کند. اگرچه مدول یانگ نسبتاً بدون تغییر باقی می ماند، کاهش حداکثر تنش و تغییر شکل کنترل شده در نمونه با ۱ درصد سیلیس ویژگی های مطلوب منگنه های پوست در نظر گرفته می شوند. بنابراین، افزودن نانوذرات سیلیکا می تواند خواص مکانیکی PLGA را بدون به خطر انداختن مناسب بودن آن برای بسته شدن زخم افزایش دهد.

در بررسی دیگر، ۳ درصد سیلیکای SBA_15 به پلیمر اضافه شد و انتظار می رفت که مدول یانگ تغییر کند، ولی تغییر چندانی در مقایسه با دو نمونه قبل نداشت و بیشترین تنش در ناحیه خطی بود و رفتاری مونوتونیک از خود نشان می داد که استحکام آن رفتاری خطی



شکل ۷. رهایش آسکوربیک اسید از الیاف PLGA و نانوذرات سیلیکای SBA_15 پخش شده در الیاف پلیمری PLGA در دو نسبت وزنی ۱ و ۳ درصد

آزمون تخریب برای بررسی میزان تخریب نمونه‌ها انجام شد. برای انجام این آزمون، نمونه‌ها داخل ویال‌های حاوی PBS و در انکوباتور در دمای ۳۷ درجه سلسیوس قرار داده شدند. این آزمون در مدت ۴ هفته بررسی شد. نتایج آزمون تخریب نمونه‌ها در شکل ۸ مشاهده می‌شود. استوانیک و همکاران (2014) در مقاله‌ای گزارش کردند که تخریب پلیمر PLGA تحت سازوکار اتوکاتالیست هتروژن در حضور آسکوربیک اسید بیشتر می‌شود. اغلب، حضور مولکول‌های آسکوربیک اسید در محیط در میزان نفوذ محیط در پلیمر تأثیر می‌گذارد که این امر موجب افزایش تخریب هیدرولیتیک پلیمر می‌شود (Stevanović et al., 2014).



شکل ۸. نمودار حاصل از تخریب نمونه‌ها در طی چهار هفته

همان‌طور که در شکل ۸ نتایج مربوط به آزمون تخریب نمونه‌های پلیمری مشاهده می‌شود، در هفته اول، در نمونه‌های الیاف PLGA حاوی آسکوربیک اسید، ۴ درصد کاهش وزن مشاهده شد و در الیاف PLGA حاوی ۱ درصد نانوذرات سیلیکای SBA_15 به میزان ۱۱ درصد کاهش وزن و تخریب دیده شد. در هفته دوم، کاهش وزن نمونه حاوی آسکوربیک اسید به ۱۰ درصد رسید و نمونه حاوی ۱ درصد سیلیکای SBA-15 با کاهش وزن ۱۴ درصدی همراه بود و در این هفته نیز نمونه حاوی ۳ درصد نانوذرات سیلیکای SBA_15 شروع به تخریب کرد و با کاهش وزن ۴ درصدی همراه بود. در هفته سوم، نمونه

بوده است و، با افزایش غلظت دارو، میزان رهایش در یک ساعت اولیه افزایش می‌یابد و حدوداً به ۷۰ درصد می‌رسد. در این تحقیق بررسی رهایش از الیاف PLGA، در مدت ۸ ساعت اول، مقدار ۵۷ درصد از آسکوربیک اسید موجود در الیاف در محیط آزاد شد. از نانوذرات سیلیکا استفاده شد تا رهایش کنترل شده به دست آید، اما با توجه به آب‌دوست بودن آسکوربیک اسید و عامل‌دار نکردن نانوذرات سیلیکای SBA_15، رهایش کنترل شده‌ای مشاهده نشد و صرفاً پروفایل رهایش تا حدودی تغییر یافت. همان‌طور که در شکل ۷ مشاهده می‌شود، الیاف حاوی ۱ درصد سیلیکای SBA_15، در مدت ۸ ساعت، ۷۴ درصد از آسکوربیک اسید بارگذاری شده در الیاف PLGA را در محیط آزاد کردند. همان‌طور که در تخریب نیز مشاهده می‌شود، سرعت تخریب نمونه ۱ درصد سیلیکا نسبتاً بیشتر از سرعت تخریب نمونه ۱ درصد PLGA+AA است. با توجه به این که میزان آسکوربیک اسید آزاد شده، در مدت ۸ ساعت اولیه، در حالت بارگذاری در نانوذرات و پخش شده در الیاف پلیمری، از میزانی که مستقیم در الیاف PLGA بارگذاری شده بود بیشتر است، می‌توان به این مورد اشاره کرد که، چون ذرات در الیاف وجود دارند، یکپارچگی الیاف پلیمری از بین رفته و مایع اطراف با سرعت بیشتری به داخل نفوذ کرده است و موجب آزاد شدن سریع‌تر آسکوربیک اسید بارگذاری شده در نانوذرات شده است. میزان ۸۳ درصد آسکوربیک اسید از الیاف PLGA حاوی ۳ درصد سیلیکای SBA_15 در مدت ۴۸ ساعت در محیط اطراف آزاد شد.

در نتیجه، الیاف PLGA حاوی ۱ درصد سیلیکای SBA_15 در مقایسه با الیاف PLGA حاوی ۳ درصد سیلیکای SBA_15 بیشترین میزان رهایش را در ۴۸ ساعت دارند که از نظر خواص مکانیکی نیز قابل قبول است. با این که تمام رهایش آسکوربیک اسید در ۴۸ ساعت اولیه انجام می‌شود و نمی‌توان به آثار مثبت آسکوربیک اسید در طول فرایند ترمیم زخم دست یافت، می‌توان گفت همین میزان رهایش در مدت کوتاه در ترمیم زخم و کاهش عفونت در روزهای اولیه اثربخش و مفید خواهد بود، اما باید میزان اثربخشی در آزمون‌های حیوانی بررسی شود. پروفایل‌های آزادسازی آسکوربیک اسید از هر دو الیاف پلیمری PLGA و بارگیری در نانوذرات سیلیکای SBA-15 در نانوالیاف پلیمری در شکل ۷ نشان داده شده است. شایان ذکر است که نتایج ما با تحقیقات کیم و همکاران (2004) مطابقت دارد که این امر بر سازگاری رویکرد ما با یافته‌های ثابت شده در این زمینه تأکید می‌کند (Kim et al., 2004).

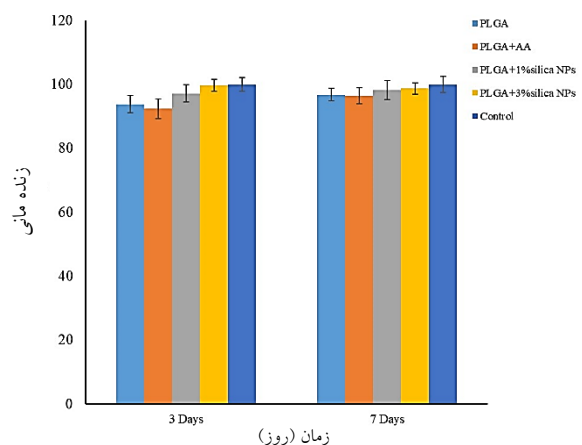
تفاوت معناداری با گروه کنترل نداشت ($P < 0.05$). در حالت طبیعی، PLGA پلیمری سنتز و زیست‌سازگاری خوبی دارد و برای کاربردهای پزشکی استفاده می‌شود و نتایج زنده‌مانی سلولی برای این پلیمر مناسب بوده است. میزان بارگذاری آسکوربیک اسید در این نمونه‌ها در ناحیه غیرسمی بوده است که نتایج حاصل از سمیت سلولی نمونه‌های PLGA+AA، PLGA+1% silica و PLGA+3% silica آن را تأیید می‌کند. در نمونه‌های PLGA+1% silica و PLGA+3% silica، میزان نانوذرات سیلیکای SBA_15 افزوده شده به پلیمر سمیتی برای سلول‌ها نداشت که نتایج حاصل از آزمون سنجش سمیت سلولی آن را تأیید می‌کند. نقاط قوت کار ما در تجزیه و تحلیل جامع ویژگی‌های نانوذرات، خواص مکانیکی و انتشار دارو است که بینش‌های ارزشمندی را برای محققان و پزشکان در زمینه پوست و مدیریت زخم ارائه می‌کند. با این حال، باید به برخی محدودیت‌ها مانند نیاز به مطالعات بیشتر در داخل بدن برای تأیید عملکرد مواد اصلی پوست ما توجه شود. علاوه بر این، اصلاح مداوم روش‌های ساخت و بهینه‌سازی نسبت‌های نانوذرات می‌تواند کاربرد یافته‌های ما را در محیط‌های بالینی افزایش دهد.

۴- نتیجه‌گیری

نتایج به دست آمده از آزمون استحکام مکانیکی نانوالیاف نشان داد که منگنه‌های زیستی حاصل استحکام مناسبی برای بافت پوست دارند. نتایج حاصل از افزودن نانوذرات سیلیکای SBA_15 به الیاف پلیمری و مقایسه خواص مکانیکی آن با الیاف پلیمری PLGA خالص حاکی از آن بود که افزودن ۱ درصد نانوذرات سیلیکای SBA_15 به پلیمر خواص مکانیکی قابل قبول تری از الیاف پلیمری خالص و الیاف دارای ۳ درصد نانوذرات سیلیکای SBA_15 دارد. همچنین، آسکوربیک اسید با اهدافی همچون تسریع ترمیم زخم، تسریع تخریب الیاف پلیمری به دلیل کاهش pH اطراف پلیمر و کاهش عفونت در زخم در این پژوهش افزوده شد. با توجه به نتایج تخریب، نمونه‌های حاوی آسکوربیک اسید نسبتاً بیشتری از الیاف PLGA خالص داشتند و همچنین نتایج حاصل از رهایش آسکوربیک اسید حاکی از آن بود که به دلیل آبدوستی آسکوربیک اسید و عامل دارن‌کردن نانوذرات سیلیکای SBA_15 رهایش با سرعت بسیار زیادی انجام شد و حداکثر میزان آسکوربیک اسید بارگذاری شده در نانوذرات در ۴۸ ساعت اولیه رهایش یافت. در نهایت، نمونه‌های ساخته شده با کمک آزمون سنجش زنده‌مانی ارزیابی شدند. بررسی سمیت سلولی حاکی از آن بود که در هیچ گروهی سمیت وجود ندارد و تمام گروه‌ها از رشد و تکثیر سلول‌ها حمایت می‌کنند. تمامی گروه‌ها، بعد از ۷ روز، رشد و تکثیر خوبی را نشان دادند که حاکی از غیرسمی بودن مواد به کاررفته در ساخت نمونه‌ها است. غشای تولیدشده، که به دلیل افزودن نانوذرات سیلیکای SBA-15 با استحکام مکانیکی بهبود یافته است، تأثیر مثبتی در چندین ویژگی

PLGA خالص با ۷ درصد کاهش وزن روبه‌رو شد که این میزان کاهش وزن در هفته چهارم نیز ثابت بود.

نمونه الیاف PLGA حاوی آسکوربیک اسید در هفته سوم نمونه‌های ذکر شده همچنان با کاهش وزن همراه بود و در این هفته شاهد کاهش وزن ۶ درصدی نمونه PLGA خالص بودیم. در هفته سوم، کاهش وزن نمونه‌های PLGA+1% silica به مقدار ۱۶ درصد رسید و نمونه PLGA+3% silica به مقدار ۶ درصد کاهش وزن داشت. در هفته چهارم، همچنان کاهش وزن در نمونه‌های الیاف PLGA+AA و نمونه PLGA+3% silica مشاهده شد. در نمونه الیاف PLGA+AA مقدار ۱۶ درصد کاهش وزن و در نمونه PLGA+3% silica مقدار ۱۲ درصد کاهش وزن مشاهده شد. با توجه به مقدار p برای نمونه‌های گوناگون در هفته‌های اول تا چهارم، مشاهده می‌شود که مقدار $p < 0.01$ است و این تفاوت معنادار است. ولی در نمونه‌های الیاف PLGA خالص و PLGA+1% silica کاهش وزن مشاهده نشد و در مقایسه با هفته سوم وزن ثابت بود. همان‌طور که مقاله بلک‌وود و همکاران (2008) تأییدی بر این آزمون است که ایمپلنت ساخته شده از الیاف PLGA ۲۵:۷۵ در مدت ۴ هفته به میزان ۷۵ تا ۱۰۰ درصد از وزن اولیه داربست در آزمون برون‌تن باقی می‌ماند (Blackwood et al., 2008). با توجه به نتایج به دست آمده از آزمون تخریب، وجود آسکوربیک اسید در محیط اطراف پلیمر تا حدودی باعث تسریع در روند تخریب الیاف پلیمری می‌شود. برای بررسی زیست‌سازگاری و میزان سمیت نمونه‌های ساخته شده، از آزمون MTT سلول‌های فیروبلاست L-929 استفاده شد. نتایج این آزمون در شکل ۹ مشاهده می‌شود.



شکل ۹. نتایج حاصل از سمیت سلولی نمونه‌ها در بازه‌های زمانی ۳ و ۷ روز

طبق شکل ۹، در آزمون MTT، نمونه‌های PLGA، PLGA+AA، PLGA+1% silica و PLGA+3% silica با گروه کنترل بررسی شدند. بدین ترتیب، رشد و تکثیر سلول‌های فیروبلاست L-929 در هر نمونه در دو بازه ۳ و ۷ روز مقایسه شدند. در تمام نمونه‌ها، روند رشد سلول‌ها رو به افزایش بود و در نتیجه میزان زنده‌مانی سلول‌ها

- PCL Electrospun Fibers. *Nanomaterials (Basel)*, 10(4), 616. <https://doi.org/10.3390/nano10040616>
12. Ghosh, S., More, N., & Kapusetti, G. (2022). Surgical staples: Current state-of-the-art and future prospective. *Medicine in Novel Technology and Devices*, 100166. <https://doi.org/10.1016/j.medntd.2022.100166>
 13. Kalluri, L., Satpathy, M., & Duan, Y. (2021). Effect of Electrospinning Parameters on the Fiber Diameter and Morphology of PLGA Nanofibers. *Dent Oral Biol Craniofacial Res*, 4(2). <https://doi.org/10.31487/j.dobcr.2021.02.04>
 14. Kalra, A., Lowe, A., & Al-Jumaily, A. M. (2016). Mechanical Behaviour of Skin: A Review. *Journal of Material Sciences & Engineering*, 5, 1-7. <https://doi.org/10.4172/21690022.1000254>
 15. Kim, K., Luu, Y. K., Chang, C., Fang, D., Hsiao, B. S., Chu, B., & Hadjiargyrou, M. (2004). Incorporation and controlled release of a hydrophilic antibiotic using poly (lactide-co-glycolide)-based electrospun nanofibrous scaffolds. *Journal of controlled release*, 98(1), 47-56. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2004.04.009>
 16. Law, A. Y., Butler, J. R., Patnaik, S. S., Cooley, J. A., & Elder, S. H. (2017). Biomechanical testing and histologic examination of intradermal skin closure in dogs using barbed suture device and non-barbed monofilament suture. *Veterinary Surgery*, 46(1), 59-66. <https://doi.org/10.1111/vsu.12576>
 17. Madhugiri, S., Dalton, A., Gutierrez, J., Ferraris, J. P., & Balkus, K. J. (2003). Electrospun MEH-PPV/SBA-15 Composite Nanofibers Using a Dual Syringe Method. *Journal of the American Chemical Society*, 125(47), 14531-14538. <https://doi.org/10.1021/ja030326i>
 18. Nazarnezhad, S., Kermani, F., Askari, V. R., Hosseini, S. A., Ebrahimzadeh-Bideskan, A., Moradi, A., ..., & Kargozar, S. (2022). Preparation and Characterization of Platelet Lysate (PL)-Loaded Electrospun Nanofibers for Epidermal Wound Healing. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 111(9), 2531-2539. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2022.04.008>
 19. Oswal, S., Borle, R., Bholra, N., Jadhav, A., Surana, S., & Oswal, R. (2017). Surgical Staples: A Superior Alternative to Sutures for Skin Closure After Neck Dissection—A Single-Blinded Prospective Randomized Clinical Study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 75(12), 2707.e2701-2707.e2706. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.joms.2017.08.004>
 20. Pote, A. K., Pande, V. V., Patel, V. P., Giri, M. A., Pund, A. U., & Shelke, N. V. (2020). State of the art review on emerging applications of mesoporous silica. *The Open Nanomedicine Journal*, 6(1). <https://doi.org/10.2174/2666150002006010012>
 21. Pourmollaabbassi, B., Mahdavi, H., Shojaee, S., Salehi Rozveh, H., & Valiani, A. (2022). E-Design and Fabrication of 3D-Printed Polycaprolactone/Poly Lactic-co-Glycolic Acid Hybrid Scaffold Containing Alginate Nanoparticles for Cartilage Tissue Engineering Applications. *Journal of Advanced Materials and Technologies*, 11(3), 57-74. <https://doi.org/10.30501/jamt.2023.321697.1206>
 22. Rathinavel, S., Ekambaram, S., Korrapati, P. S., & Sangeetha, D. (2020). Retracted: Design and fabrication of electrospun SBA-15-incorporated PVA with curcumin: a biomimetic nanoscaffold for skin tissue engineering. *Biomedical Materials*, 15(3), 035009. <https://doi.org/10.1088/1748-605X/ab6b2f>
 23. Regula, C. G., & Yag-Howard, C. (2015). Suture Products and Techniques: What to Use, Where, and Why. *Dermatologic Surgery*, 41, S187-S200. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000000492>
 24. Sadeghi-Avalshahr, A., Nokhasteh, S., Molavi, A. M., Khorsand-Ghayeni, M., & Mahdavi-Shahri, M. (2017). Synthesis and characterization of collagen/PLGA biodegradable skin scaffold fibers. *Regenerative Biomaterials*, 4(5), 309-314. <https://doi.org/10.1093/rb/rbx026>
 25. Salcido, R. S. (2022). Advances in Skin & Wound Care Version 3.5. *Advances in Skin & Wound Care*, 35(4). <https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000821908.38200.80>
 26. Stevanović, M., Bračko, I., Milenković, M., Filipović, N., Nunić, J., Filipič, M., & Uskoković, D. P. (2014). Multifunctional PLGA particles containing poly (l-glutamic acid)-capped silver nanoparticles and ascorbic acid with simultaneous antioxidative and prolonged antimicrobial activity. *Acta Biomaterialia*, 10(1), 151-162. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2013.08.030>

کلیدی زخم‌پوش از جمله نرخ تخریب، زیست‌سازگاری، چسبندگی بافت و ساختار منافذ کنترل‌شده دارد که در مجموع می‌تواند به‌منزله نوعی مگننه زیستی ایمن و مؤثر عمل کند.

۵- سپاسگزاری

نگارندگان بر خود لازم می‌دانند از مسئولان آزمایشگاه پژوهشکده فناوری‌های نو، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، به‌دلیل فراهم آوردن تجهیزات لازم برای انجام این پژوهش تشکر کنند.

مراجع

1. Al-Mubarak, L., & Al-Haddab, M. (2013). Cutaneous wound closure materials: an overview and update. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, 6(4), 178-188. <https://doi.org/10.4103/0974-2077.123395>
2. Almuhammed, S., Khenoussi, N., Bonne, M., Schacher, L., Lebeau, B., Adolphe, D., & Brendlé, J. (2014). Electrospinning of PAN nanofibers incorporating SBA-15-type ordered mesoporous silica particles. *European Polymer Journal*, 54, 71-78. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2014.02.010>
3. Beyranvand, F., Gharzi, A., Abbaszadeh, A., Khorramabadi, R. M., Gholami, M., & Gharravi, A. M. (2019). Encapsulation of Satureja khuzistanica extract in alginate hydrogel accelerate wound healing in adult male rats. *Inflammation and Regeneration*, 39(1), 2. <https://doi.org/10.1186/s412-019-324-0090-019>
4. Biedrzycki, A. H., & Brounts, S. H. (2016). Case series evaluating the use of absorbable staples compared with metallic staples in equine ventral midline incisions. *Equine Veterinary Education*, 28(2), 83-88. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/eve.12523>
5. Blackwood, K. A., McKean, R., Canton, I., Freeman, C. O., Franklin, K. L., Cole, D., Haycock, J. W. (2008). Development of biodegradable electrospun scaffolds for dermal replacement. *Biomaterials*, 29(21), 3091-3104. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2008.03.037>
6. Chanes-Cuevas, O. A., Arellano-Sánchez, U., Álvarez-Gayosso, C. A., Suaste-Olmos, F., Villarreal-Ramírez, E., Álvarez-Fregoso, O., Álvarez-Pérez, M. A. (2020). Synthesis of PLA/SBA-15 Composite Scaffolds for Bone Tissue Engineering. *Materials Research*, 23. <https://doi.org/10.1590/1980-5373-MR-2020-0211>
7. Clark, R. A. F., Musillo, M., & Stransky, T. (2020). Chapter 70 - Wound repair: basic biology to tissue engineering. In R. Lanza, R. Langer, J. P. Vacanti, & A. Atala (Eds.), *Principles of Tissue Engineering (Fifth Edition)* (pp. 1309-1329). Academic Press. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818422-6.00072-1>
8. Dresner, H. S., & Hilger, P. A. (2009). Comparison of incision closures with subcuticular and percutaneous staples. *Archives of Facial Plastic Surgery*, 11(5), 320-326. <https://doi.org/10.1001/archfaci.2009.44>
9. Filon, F. L., Mauro, M., Adami, G., Bovenzi, M., & Crosera, M. (2015). Nanoparticles skin absorption: New aspects for a safety profile evaluation. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 72(2), 310-322. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2015.05.005>
10. Fulvio, P. F., Pikus, S., & Jaroniec, M. (2005). Tailoring properties of SBA-15 materials by controlling conditions of hydrothermal synthesis. *Journal of Materials Chemistry*, 15(47), 5049-5053. <https://doi.org/10.1039/B511346F>
11. Gámez, E., Elizondo-Castillo, H., Tascon, J., García-Salinas, S., Navascues, N., Mendoza, G., Irusta, S. (2020). Antibacterial Effect of Thymol Loaded SBA-15 Nanorods Incorporated in