

ساخت و ارزیابی خواص مورفولوژیکی، ساختاری و زیست‌سازگاری داربست نانولیفی کیتوسان پوشش داده شده با چارچوب آلی فلزی ZIF-8 جهت کاربرد در پوشش زخم

الناز لامعی و مهدی حسن‌زاده*

دانشکده مهندسی نساجی، دانشگاه یزد، یزد، ایران

تاریخ ثبت اولیه: ۱۴۰۲/۰۱/۲۱، تاریخ دریافت نسخه اصلاح شده: ۱۴۰۲/۰۳/۲۸، تاریخ پذیرش قطعی: ۱۴۰۲/۰۴/۱۵

چکیده

در این پژوهش، داربست نانولیفی مبتنی بر کیتوسان به منظور کاربرد در پوشش زخم به روش الکترورسی تولید شد. در ادامه چارچوب آلی فلزی بر پایه روی (ZIF-8) به روش سنتز درجا بر روی داربست نانولیفی پوشش داده شد. تاثیر زمان رشد کریستال‌های ZIF-8 بر داربست نانولیفی کیتوسان به منظور دستیابی به پوشش یکنواخت و پیوسته مورد مطالعه و بررسی قرار گرفت. مورفولوژی و ساختار داربست‌های تولید شده با استفاده از تکنیک‌های SEM، پراش اشعه ایکس (XRD) و طیف مادون قرمز تبدیل فوریه (FTIR) مورد ارزیابی قرار گرفت. همچنین به منظور بررسی پتانسیل داربست‌های تهیه شده در پوشش زخم، خواص آبدوستی سطح، فعالیت ضدباکتریایی، زیست‌سازگاری و بقای سلولی نیز بررسی شد. تصاویر میکروسکوپ الکترونی نشان داد که پس از ۳۰ min نانوذرات ZIF-8 با توزیع نسبتاً یکسان و متوسط اندازه ۸۰ nm بر روی داربست کیتوسان رشد کرده‌اند. نتایج بدست آمده حاکی از زیست‌سازگاری داربست‌ها پس از ۲۴ h از کشت سلول و همچنین خاصیت ضدباکتریایی در برابر باکتری‌های گرم منفی و گرم مثبت اشرشیاکولی و استافیلوکوکوس اورئوس بوده است. با توجه به خواص ساختاری و مورفولوژی مناسب و همچنین عملکرد زیست‌سازگاری و ضدباکتریایی مناسب داربست نانولیفی پوشش داده شده با چارچوب آلی فلزی، می‌توان از آن به عنوان گزینه مناسب در کاربردهای پوشش زخم استفاده کرد.

واژه‌های کلیدی: داربست نانولیفی، کیتوسان، چارچوب آلی فلزی، سنتز درجا، زیست‌سازگاری.

۱- مقدمه

پوستی سطحی بصورت طبیعی و با مکانیزم‌های بدن صورت می‌گیرد، اما در زخم‌های عمیق نیاز به پوشاندن زخم به منظور جلوگیری از عفونت و مشکلات بعدی می‌باشد. از گذشته تاکنون روش‌های مختلفی به منظور پوشش انواع زخم‌ها مورد استفاده قرار گرفته که اغلب دارای کاستی‌هایی

پوست به عنوان خارجی‌ترین اندام بدن که بدن را در برابر محیط بیرون محافظت می‌کند، در معرض انواع آسیب‌ها و جراحات است. معمولاً فرآیند ترمیم آسیب‌ها و جراحات‌های

* عهده‌دار مکاتبات: مهدی حسن‌زاده

نشانی: دانشکده مهندسی نساجی، دانشگاه یزد، یزد، ایران

تلفن: ۰۳۵-۳۱۲۳۲۵۶۹، دورنگار: ۰۳۵-۳۸۲۰۹۸۱۷، پست الکترونیکی: m.hasanzadeh@yazd.ac.ir

حجم حفره بزرگ، سایت‌های غیراشباع فلزی و پتانسیل خواص فتوکاتالیستی دارای مزایای فراوانی نه تنها برای زخم‌پوش‌ها، بلکه برای کاربردهای مختلف نظیر ذخیره و جداسازی گاز [۵]، حذف رنگزا [۶] و یون‌های فلزی [۷]. [۸]، فیلتراسیون هوا [۹]، جذب و تخریب عوامل آلاینده شیمیایی [۱۰]، ضدباکتری [۱۱، ۱۲] و حسگر [۱۳] هستند. این ترکیبات دسته جدیدی از مواد بلوری محسوب می‌شوند که ساختار نانومقیاس با مساحت سطح بالا دارند.

تاکنون روش‌های مختلفی برای تولید نانوالیاف حاوی MOF ارائه شده است که از جمله آن‌ها می‌توان به سنتز درجا، الکتروروسی هم‌زمان و سنتز درجا در حین الکتروروسی اشاره کرد [۹]. بطور مثال می‌توان به تولید نانوالیاف پلی‌اکریلونیتریل مبتنی بر چارچوب آلی فلزی به روش سنتز درجا اشاره کرد [۱۴]. به طوری که ابتدا نانوالیاف پلی‌اکریلونیتریل (PAN)/پلی‌وینیل‌پیرولیدین (PVP) حاوی نمک روی تولید شد و در ادامه ضمن آغشته شدن به لیگانند آلی، فرآیند سنتز در اتوکلاو تکمیل شد. در مطالعه دیگر، چارچوب آلی فلزی برپایه کبالت ابتدا سنتز شده و سپس با افزودن به محلول پلی‌اکریلونیتریل، فرآیند الکتروروسی به روش متداول انجام شد. همچنین Zhang و همکارانش [۱۵] با ترکیب روش الکتروروسی هم‌زمان و سنتز درجا، نانوالیاف PAN/Cu-MOF را تولید و از آن به منظور جذب گاز CO₂ استفاده کردند.

در مطالعه‌ای دیگر Yang و همکارانش [۱۶] کریستال‌های ZIF-8 را بر روی نانوالیاف ژلاتین/پلی‌اکریلونیتریل به روش رشد درجا پوشش دادند. بررسی بارگذاری داروی جنتاماسین در نانوذرات ZIF-8 نشان‌دهنده هم‌افزایی MOF و داروی جنتاماسین در افزایش خاصیت ضدباکتری نانوالیاف تولیدی بوده است.

مطالعات صورت گرفته بر روی نانوالیاف حاوی MOF عمدتاً با استفاده از پلیمرهای مصنوعی شامل پلی‌اکریلونیتریل، پلی‌استایرن، پلی‌پروپیلن و پلی‌وینیل‌الکل و یا پلیمرهای طبیعی نظیر کیتوسان و سلولز یا ترکیب پلیمرهای طبیعی و

نیز بوده است. از این‌رو تلاش‌های فراوانی برای توسعه زخم‌پوش‌های مناسب با ویژگی‌هایی نظیر زیست‌سازگاری، زیست‌تخریب‌پذیری، ضدباکتری و تسریع در روند بهبود زخم صورت گرفته است. در این بین نانوالیاف پلیمری به دلیل برخورداری از ویژگی‌های منحصربفردی نظیر نسبت سطح به حجم بسیار زیاد، انعطاف‌پذیری بالا، تخلخل زیاد، اندازه منافذ کوچک و قطر کم [۱، ۲]، به عنوان یکی از گزینه‌های مناسب برای تولید زخم‌پوش مناسب به شمار می‌رود. در بین روش‌های مختلفی که تاکنون برای تولید نانوالیاف پلیمری بکارگرفته شده، فرآیند الکتروروسی به عنوان یک روش کارآمد و رایج بیشتر مورد توجه و استقبال محققان واقع شده است.

کیتوسان (CS) به عنوان پلی‌ساکاریدی طبیعی که از فرآیند استیل‌زدایی کیتین حاصل می‌شود، مورد توجه بسیاری از محققان قرار گرفته است [۳]. فراوانی، زیست‌سازگاری، زیست‌تخریب‌پذیری، عدم سمیت و خاصیت ضدباکتری کیتوسان موجب گردیده تا این پلیمر در بسیاری از حوزه‌های مختلف از جمله در صنایع داروسازی، مهندسی بافت و زخم‌پوش‌ها مورد استفاده قرار گیرد [۴]. تاکنون از این پلیمر در فرم‌های مختلف نظیر پودر، گرانول، فیلم پلیمری، غشا و همچنین نانوالیاف در کاربردهای مختلف استفاده شده است. با این حال، الکتروروسی کیتوسان به سادگی میسر نمی‌باشد و با دشواری‌هایی همراه است. از این‌رو ترکیب کیتوسان با دیگر مواد پلیمری مانند پلی‌وینیل‌الکل (PVA) و پلی‌اتیلن‌اکسید (PEO) به عنوان یک راهکار غلبه بر مشکل فوق توسط محققان پیشنهاد و بکارگیری شده است [۳]. علاوه بر مزیت‌های فراوان نانوالیاف مبتنی بر کیتوسان، اخیراً محققان برای بهبود عملکرد و افزایش کارایی آن‌ها روش‌های مختلفی از جمله اصلاح سطح نانوالیاف و همچنین افزودن نانوساختارهای مختلف را معرفی کردند. در میان نانوساختارهای مورد استفاده، چارچوب‌های آلی فلزی (MOFs) بدلیل برخورداری از تخلخل و سطح مخصوص بالا، دانسیته پایین، تنوع ساختاری زیاد، اندازه حفره نانومتری،

لایه داربست نانولیفی سنتز شد. در ادامه ضمن بررسی ساختار و مورفولوژی داربست تهیه شده، خواص ضدباکتری، عدم سمیت و آبدوستی آن به منظور استفاده در کاربردهای پوشش زخم مورد ارزیابی قرار گرفت.

۲- فعالیت‌های تجربی

در این مطالعه از کیتوسان (CS) با وزن مولکولی متوسط و پلی‌وینیل‌الکل (PVA) با وزن مولکولی ۶۰۰۰۰ Da، به عنوان پلیمر در تولید داربست نانولیفی استفاده شده است. به منظور سنتز درجای چارچوب آلی فلزی بر پایه روی (ZIF-8)، از نیترات روی ۶ آبه $(\text{Ni}(\text{NO})_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O})$ ، ۲-متیل ایمیدازول (2-MIM) و متانول (تهیه شده از شرکت مرک آلمان) استفاده شد.

برای تهیه نانوالیاف پلیمری، ابتدا محلول پلی‌وینیل‌الکل و کیتوسان (PVA/CS) با نسبت ۵۰:۵۰ تهیه شد و به مدت ۸ h در دمای اتاق بر روی همزن مغناطیسی مخلوط شدند و در ادامه جهت فرآیند الکتروروسی بکار گرفته شدند. محلول پلیمری تهیه شده توسط دستگاه الکتروروسی (شرکت فناوران نانومقیاس مدل ES1000) و با نرخ تغذیه ۰/۶ mL/h در دمای اتاق الکتروروسی شدند. فاصله بین نازل و صفحه جمع‌کننده دوار به میزان ۱۷ cm تنظیم شد و با اعمال اختلاف پتانسیل ۲۵ kV، نانوالیاف یکنواخت بر روی جمع‌کننده دوار جمع‌آوری شدند. مقادیر بیان شده بر اساس نتایج آزمایشگاهی اولیه بوده است و در شرایط بهینه تولید نانوالیاف عاری از دانه تسییحی و با قطر یکنواخت انتخاب شده است.

در ادامه به منظور پوشش دهی داربست نانولیفی کیتوسان با چارچوب آلی فلزی ZIF-8، نیترات روی شش آبه (۴ g) در متانول و همچنین ۲-متیل ایمیدازول (۸ g) بصورت جداگانه به مدت ۳ h هم‌زده شدند. پس از انحلال کامل، محلول نیترات روی شش آبه به محلول ۲-متیل ایمیدازول حاوی داربست PVA/CS اضافه شده و در دمای ۵۰ °C و به مدت ۳۰ min در هم آمیخته شدند. پس از تکمیل واکنش و سنتز

مصنوعی مذکور بوده است. همچنین MOF‌های پرمصرف نیز عمدتاً بر پایه روی، زیرکونیوم و مس بوده است. در این میان MOF بر پایه روی که به چارچوب ایمیدازولات زئولیتی موسوم است، از ویژگی‌هایی نظیر تخلخل بالا، پایداری حرارتی و شیمیایی مناسب، سطح مخصوص بالا و حساسیت به pH برخوردار است [۱۷]. تحقیقات اخیر نشان‌دهنده خاصیت عدم سمیت و ضدباکتری در ZIF-8 نیز بوده است [۱۸]. این ویژگی‌ها موجب گردیده تا ZIF-8 در بسیاری از کاربردها نظیر دارورسانی [۱۹]، ژن درمانی [۲۰]، ترمیم زخم [۲۱] و مهندسی بافت [۲۲] مورد استفاده قرار گیرد.

بر این اساس هدف اصلی این مطالعه، ساخت داربست نانولیفی کیتوسان/پلی‌وینیل‌الکل پوشش داده شده با چارچوب آلی فلزی ZIF-8 به صورت تک مرحله‌ای و همچنین بررسی خواص مورفولوژیکی، ساختاری و ضدباکتری آن بوده است. یکی از چالش‌های پیش‌رو در زمینه تولید نانوالیاف مبتنی بر MOF، دستیابی به پوشش یکنواخت و پیوسته از کریستال‌های MOF در ساختار داربست نانولیفی است. برای این منظور محققان مراحل سنتز و رشد کریستال‌های MOF بر روی نانوالیاف را تا چهار مرحله تکرار کردند [۲۳]. نتایج این محققان نشان می‌دهد که پس از نخستین لایه‌نشانی، کریستال‌های MOF به مقدار اندک بر روی لایه نانوالیاف رشد کرده است. با افزایش تعداد مراحل لایه‌نشانی و تکرار این فرآیند تا چهار مرحله، بر تعداد کریستال‌ها افزوده شده و شبکه‌ای از MOF‌های پیوسته بر روی نانوالیاف شکل گرفت. تکرار مراحل لایه‌نشانی تا ۴ مرحله به منظور دستیابی به پوشش یکنواخت کریستال‌های MOF بر روی لایه نانوالیاف، از نظر زمان و هزینه مقرون به صرفه نمی‌باشد. از این رو در این مقاله سعی شده است تا دستیابی به پوشش یکنواخت و پیوسته از MOF در یک مرحله و بصورت هم‌زمان با سنتز MOF انجام شود. برای این منظور ابتدا نانوالیاف کیتوسان/پلی‌وینیل‌الکل در شرایط بهینه الکتروروسی تهیه شده و سپس کریستال‌های چارچوب آلی فلزی ZIF-8 به روش سنتز درجا و طی یک مرحله بر روی

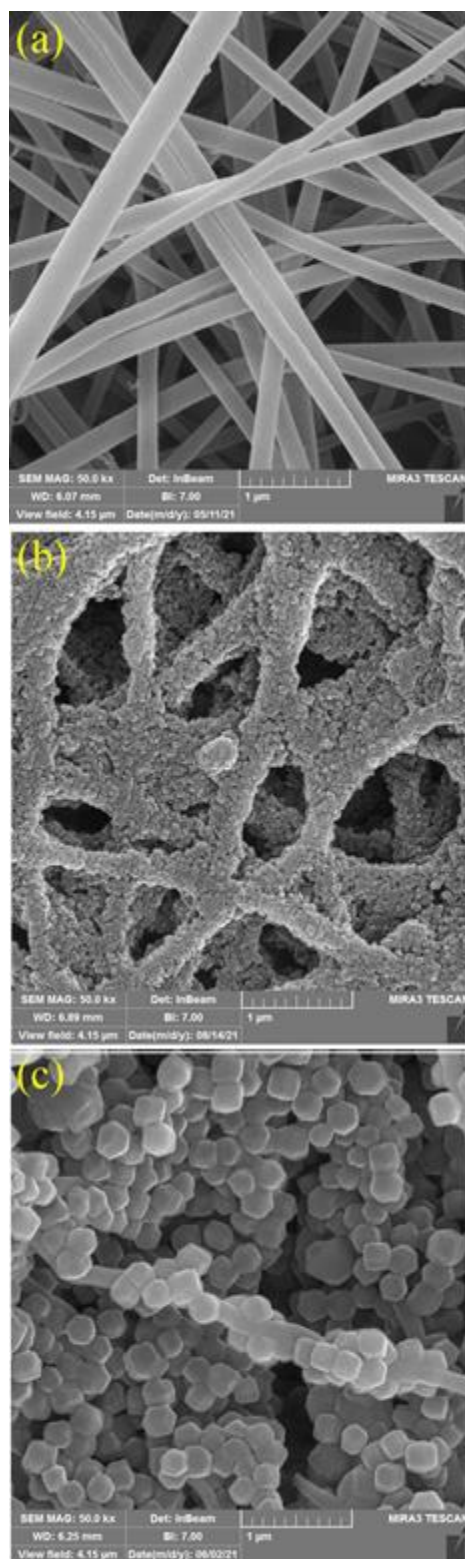
محیط کشت جامد بر روی پلیت حاوی باکتری گذاشته شد و به مدت ۲۴ h در انکوباتور با دمای $37 \pm 2^\circ\text{C}$ قرار گرفت. در پایان قطر هاله عدم رشد باکتری در نمونه‌ها اندازه گیری شد. جهت بررسی زیست‌سازگاری داربست نانولیفی تهیه شده، از آزمون بررسی میزان بقاء سلول بر روی داربست (MTT) استفاده شد. سلول‌های مورد استفاده در این آزمون سلول‌های فیبروبلاست انسانی بودند. این سلول‌ها در محیط DMEM رشد کرده و به مدت ۲۴ h در دمای 37°C نگهداری شدند. در این آزمون بر روی هر نمونه تعداد حدود 10^4 سلول در هر چاهک از پلیت ۹۶ خانه قرار داده شد. داربست تهیه شده پس از استریلیزاسیون، به هر خانه اضافه شده و به مدت ۲۴ h به منظور چسبندگی بهتر سلول بر سطح داربست، داخل انکوباتور قرار داده شد. در ادامه محیط کشت هر چاهک خارج شده و به هر یک از آن‌ها 100 میکرولیتر محلول تترازولیوم بروماید (MTT) اضافه و به مدت ۴ h در دمای 37°C در انکوباتور قرار داده شد. پس از خارج کردن محلول روی نمونه‌ها، به هر خانه 100 میکرولیتر DMSO اضافه گردید تا کریستال‌های بنفش تشکیل شده فورمازان حل شود. در پایان میزان جذب محلول در طول موج 570 nm با استفاده از دستگاه Elisa reader (BioTek) کشور آمریکا) اندازه گیری شد. با توجه به آنکه چاهک دارای سلول زنده بیشتر چگالی نوری (OD) بیشتری نسبت به چاهک با سلول کمتر نشان می‌دهد، مقدار بقاء سلول بر روی داربست محاسبه گردید.

۳- نتایج و بحث

در این مطالعه، مورفولوژی داربست نانولیفی تولید شده با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی مورد مطالعه و ارزیابی قرار گرفت. شکل ۱ تصویر میکروسکوپی نانوالیاف کیتوسان و نانوالیاف کیتوسان پوشش داده شده با ZIF-8 را نشان می‌دهد. همان‌طور که ملاحظه می‌شود (شکل ۱a)، نانوالیاف PVA/CS دارای ساختار کاملاً یکنواخت و بدون دانه تسیجی می‌باشد. بررسی توزیع قطر نانوالیاف تهیه شده

در جای ZIF-8 بر روی داربست PVA/CS، لایه نانوالیاف دو بار با متانول شستشو داده شده و در دمای محیط و به مدت ۲۴ خشک گردید.

به منظور بررسی خصوصیات مورفولوژیکی و توزیع قطر داربست نانولیفی تهیه شده از میکروسکوپ الکترونی روبشی نشر میدانی (FESEM مدل MITRA3 ساخت کشور چک) استفاده شد. پیش از تصویربرداری از نمونه‌ها جهت ممانعت از تجمع الکترون‌ها و ایجاد رسانایی در آن‌ها، کلیه نمونه‌ها با استفاده از دستگاه پوشش‌دهی Sputter coater با اتم‌های طلا پوشانیده شدند. تصاویر نمونه‌های مختلف در بزرگنمایی‌های مختلف تهیه و مورد مطالعه قرار گرفت. همچنین طیف مادون قرمز تبدیل فوریه (FTIR) داربست تهیه شده بوسیله طیف‌سنج FTIR (مدل AVATAR ساخت کشور آمریکا) بدست آمد. الگوهای پراش اشعه ایکس نیز توسط دستگاه پراش‌سنج اشعه ایکس (XRD) ساخت شرکت Philips کشور هلند، تحت تابش $\text{CuK}\alpha$ بدست آمد. به منظور بررسی خاصیت آبدوستی داربست پوشش داده شده با ZIF-8 نیز از دستگاه اندازه‌گیری زاویه تماس (مدل ژیکان CAG-20 ساخت کشور ایران) استفاده شد. برای این منظور قطره آب به حجم $12\ \mu\text{L}$ بر روی سطح داربست تهیه شده قرار داده شد و پس از ۱ s تصویر قطره ثبت گردید. این آزمایش ۳ بار تکرار شد و نتایج بصورت میانگین گزارش گردید. به منظور بررسی فعالیت ضدباکتری داربست تهیه شده از روش دیسک دیفیوژن (هاله عدم رشد) و دو باکتری گرم منفی (*Escherichia coli*) و گرم مثبت (*Staphylococcus aureus*) استفاده شد. برای این منظور ابتدا سوسپانسیونی از باکتری با غلظت 0.5 مک فارلند (معادل $10^8 \times 1/5$ CFU/mL) با محلول رقیق‌کننده (سرم فیزیولوژی) تهیه شد. سپس حجم مشخصی از سوسپانسیون با سطح محیط کشت از پیش آماده آگار، بوسیله سوآپ و به روش کشت چمنی آغشته گردید. در ادامه مقدار مشخصی از داربست نانولیفی جدا شده و به مدت $30\ \text{min}$ تحت تابش پرتو فرابنفش به منظور استریل کردن داربست نانولیفی قرار داده شد و بطور مستقیم در



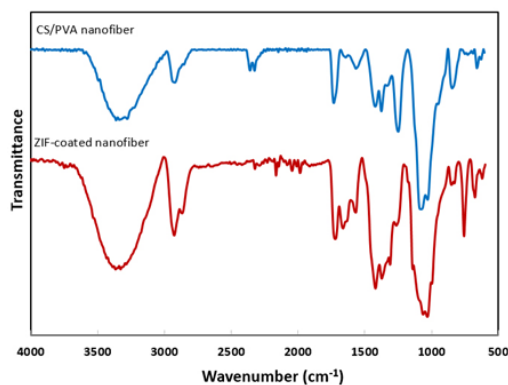
شکل ۱: تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) داربست نانولیفی، PVA/CS (a ، PVA/CS@ZIF-8-30 (b و PVA/CS@ZIF-8-180 (c.

نیز نشان دهنده توزیع یکنواخت و متوسط قطر ۱۴۶ nm است. تصویر SEM نانوالیاف PVA/CS پوشش داده شده با چارچوب آلی فلزی ZIF-8 (شکل ۱b) نیز نشان دهنده توزیع یکنواخت و پوشش کامل نانوالیاف با کریستال‌های ZIF-8 می‌باشد، به طوری که ذرات ZIF-8 با توزیع اندازه نسبتاً یکسان و متوسط اندازه ذرات ۸۰ nm بر روی نانوالیاف PVA/CS رسوب کرده‌اند. همان‌طور که مشاهده می‌شود، سنتز در جای نانو کریستال‌های ZIF-8 تخلخل‌های لایه نانولیفی را مسدود نکرده و تاثیر منفی بر میزان تنفس پذیری و تخلخل لایه نانولیفی PVA/CS نداشته است. نتایج مشابهی نیز توسط سایر محققان برای پوشش دهی لایه نانوالیاف با MOF پس از چندین سیکل سنتز درجا گزارش شده است [۲۳، ۲۴]. این در حالی است که در این مطالعه پوشش سراسری لایه نانولیفی با راندمان بالا و بصورت تک مرحله‌ای انجام شده است.

بررسی اثر زمان سنتز در جای چارچوب آلی فلزی نیز نشان داد که با افزایش زمان رشد کریستال‌های ZIF-8 از ۳۰ min به ۱۸۰ min، اندازه ذرات ZIF-8 از ۸۰ nm به ۲۴۰ nm افزایش می‌یابد. همان‌طور که در شکل ۱c نشان داده شده است ذرات ZIF-8 با اندازه ذرات یکنواخت بر روی لایه نانولیفی PVA/CS توزیع شده‌اند، به طوری که سبب تجمع ذرات ZIF-8 و همچنین پوشیده شدن منافذ بین نانوالیاف گردیده است. از این‌رو در ادامه این مطالعه داربست پوشش داده شده در ۳۰ min (PVA/CS@ZIF-8-30) به عنوان نمونه بهینه مورد بررسی و آنالیز قرار گرفته است.

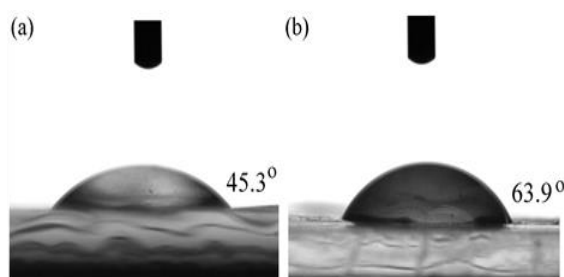
شکل ۲ الگوی پراش اشعه ایکس داربست نانولیفی PVA/CS و نانوالیاف پوشش داده شده با ZIF-8 را نشان می‌دهد. همان‌طور که مشاهده می‌شود، ساختار کریستالی داربست PVA/CS پس از افزودن ذرات ZIF-8 تغییر چندانی نداشته است که دلیل این امر را می‌توان هم پوشانی برخی از پیک‌های مشخصه ZIF-8 با داربست PVA/CS دانست.

صفحه و خارج صفحه حلقه 2-MIM نیز به ترتیب در ناحیه $500-820$ و $1340-890$ cm^{-1} رخ داده است [۲۶].



شکل ۳: طیف مادون قرمز تبدیل فوریه داربست نانولیفی PVA/CS و داربست PVA/CS@ZIF-8.

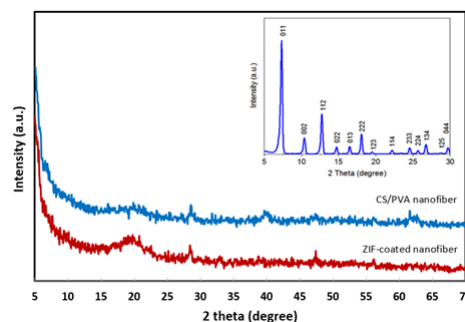
بررسی خاصیت آبدوستی داربست نانولیفی تهیه شده به روش اندازه گیری زاویه تماس آب (شکل ۴) نشان دهنده آبدوستی داربست های تهیه شده است. همان طور که مشاهده می شود پوشش دهی داربست نانولیفی PVA/CS با ZIF-8 سبب افزایش زاویه تماس آب گردیده است. دلیل این امر را می توان به افزایش زبری سطح داربست بر اثر پوشش و رشد در جای ذرات ZIF-8 نسبت داد. به طوری که زاویه تماس داربست PVA/CS@ZIF-8 به 64° افزایش یافته است.



شکل ۴: تصویر زاویه تماس قطره آب در (a) داربست PVA/CS و (b) داربست PVA/CS@ZIF-8.

بررسی زیست سازگاری و عدم سمیت سلولی داربست های نانولیفی یکی از جنبه های مهم ارزیابی کارایی آن ها به منظور استفاده در کاربردهای مهندسی بافت و پوشش زخم است.

الگوی پراش اشعه ایکس ZIF-8 نیز در شکل ۲ نشان داده شده است. بررسی ها نشان از ساختار کریستالی ترکیب سنتز شده با پیک های مشخصه در ناحیه 2θ حدود ۷ تا 30° دارد که در مطابقت کامل با مطالعات پیشین می باشد.



شکل ۲: الگوی پراش اشعه ایکس چارچوب آلی فلزی، داربست PVA/CS و داربست PVA/CS@ZIF-8، الگوی پراش ZIF-8 در نمودار ارائه شده است.

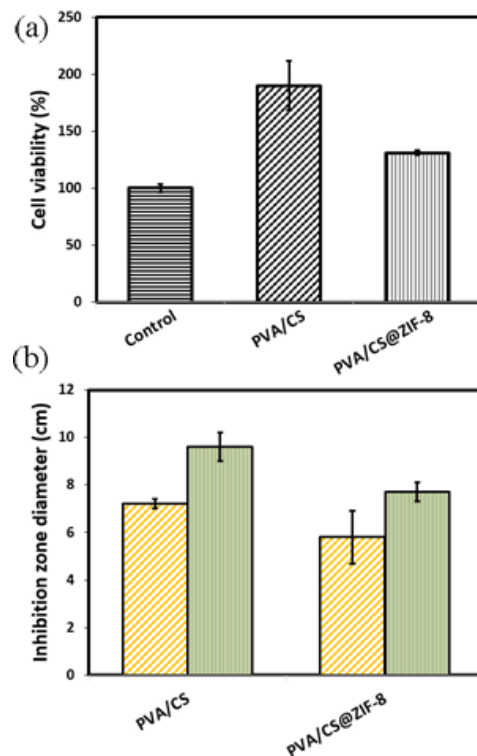
طیف مادون قرمز تبدیل فوریه داربست نانولیفی PVA/CS در شکل ۳ نشان داده شده است. جذب مشاهده شده در ناحیه 3320 cm^{-1} مربوط به ارتعاش کششی گروه های هیدروکسیل کیتوسان و PVA می باشد. پیک های مشاهده شده در ناحیه 1728 و 1072 cm^{-1} به ترتیب مربوط به ارتعاشات گروه های C=O و C-O-C است [۳،۲۵]. طیف FTIR داربست PVA/CS پوشش داده شده با ZIF-8 نشان از وجود گروه های کیتوسان و PVA و همچنین گروه های عاملی جدید منسوب به چارچوب آلی فلزی بر پایه روی (ZIF-8) دارد که موید انجام واکنش بین 2-MIM (به عنوان لیگاند) و نیترات روی (نمک فلزی) و سنتز موفق ZIF-8 بر روی داربست نانولیفی است. پیک مشاهده شده در 3447 cm^{-1} مربوط به گروه های هیدروکسیل ZIF-8 است که با جذب مربوط به گروه های آمین و هیدروکسیل پلیمرهای کیتوسان و PVA هم پوشانی داشته است. ارتعاش کششی متقارن و نامتقارن گروه های متیلن نیز به ترتیب در 2851 و 2921 cm^{-1} رخ داده است. ارتعاش حلقه 2-MIM نیز در ناحیه $1500-1350$ cm^{-1} مشاهده شده است. ارتعاش خمشی درون

استافیلوکوکوس اورئوس انجام شد. نتایج بدست آمده از این بررسی در شکل ۵ نشان داده شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود، داربست نانولیفی مبتنی بر MOF دارای خاصیت ضدباکتری علیه هر دو باکتری مورد مطالعه است، به طوری که هاله عدم‌رشد باکتری در هر دو نمونه به مقدار قابل توجهی ایجاد شده است. حضور نانوذرات ZIF-8 در ساختار نانوالیاف پلیمری به دلیل برخورداری از خواص ضدباکتری ذاتی [۲۷] می‌تواند به خاصیت ضدباکتری زخم‌پوش کمک شایانی نماید. همچنین یون‌های با بار مثبت روی (Zn^{2+}) و لیگاند 2-MIM از طریق تخریب غشای میکروبی سبب بهبود خاصیت ضدباکتری می‌شود. داربست PVA/CS نیز به دلیل این که برای سنتز در جای نانوکریستال‌های ZIF-8 کراسلینک نشده، به دلیل افزایش تورم و خواص ذاتی کیتوسان دارای خاصیت ضدباکتری مناسبی بوده است.

۴- نتیجه‌گیری

در این تحقیق داربست نانولیفی مبتنی بر کیتوسان به روش الکترورسی تولید شد و چارچوب آلی فلزی بر پایه روی (ZIF-8) بر روی لایه داربست سنتز و پوشش داده شد. بررسی مورفولوژی داربست‌های نانولیفی توسط میکروسکوپ الکترونی روبشی نشان‌دهنده تولید داربست نانولیفی یکنواخت و عاری از نقص‌های ساختاری نظیر دانه تسیحی و همچنین پوشش یکنواخت و پیوسته ZIF-8 بر روی داربست کیتوسان بوده است. بررسی خواص زیست‌سازگاری و بقاء سلول‌های فیبروبلاست انسانی بر روی داربست‌های تهیه شده به روش MTT نشان‌دهنده عدم سمیت سلولی و زنده ماندن سلول‌ها پس از ۲۴ h بوده است. همچنین خاصیت ضدباکتریایی داربست‌های تولید شده علیه دو باکتری گرم مثبت و گرم منفی نیز تایید شد. بر این اساس می‌توان نتیجه گرفت که داربست کیتوسان پوشش داده شده با ZIF-8 می‌تواند گزینه مناسب و امیدوارکننده‌ای برای کاربردهای پوشش زخم و همچنین مهندسی بافت باشد، که این مهم نیازمند مطالعات تکمیلی می‌باشد.

برای این منظور از آزمون بقاء سلول به روش MTT استفاده شد و نتایج آن در شکل ۵ ارائه شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود، میزان زنده ماندن سلول‌های مورد مطالعه بر روی هر دو نمونه داربست PVA/CS و PVA/CS@ZIF-8 بطور معنی‌داری بیشتر از نمونه کنترل است. بر این اساس زیست‌سازگاری داربست تهیه شده پس از گذشت ۲۴ h به خوبی قابل مشاهده است. نتایج بدست آمده قابلیت بکارگیری داربست نانولیفی تولید شده را به منظور استفاده در کاربردهای پوشش زخم با خاصیت زیست‌سازگاری بالا نشان می‌دهد. همچنین این مقدار در داربست PVA/CS بیش از مقدار زنده ماندن سلول در نمونه پوشش داده شده با ZIF-8 بوده است، که دلیل این امر را می‌توان کراسلینک کردن داربست به منظور پوشش‌دهی کامل با چارچوب آلی فلزی دانست.



شکل ۵: نتایج آزمون‌های (a) زنده ماندن سلول به روش MTT و (b) فعالیت ضدباکتری نمونه‌های داربست تهیه شده علیه باکتری‌های E.coli و استافیلوکوکوس اورئوس.

خاصیت ضدباکتریایی داربست تهیه شده نیز براساس روش تماس مستقیم و با دو باکتری اشرشیاکولی و

مراجع

- [14] C. Wang, T. Zheng, R. Luo, C. Liu, M. Zhang, J. Li, X. Sun, J. Shen, W. Han, L. Wang, *ACS Applied Materials & Interfaces*, **10**, 2018, 24164.
- [15] Y. Zhang, Y. Zhang, X. Wang, J. Yu, B. Ding, *ACS Applied Materials & Interfaces*, **10**, 2018, 34802.
- [16] J. Yang, A. Hui, W. Wang, F. Yang, Y. Kang, A. Wang, *International Journal of Biological Macromolecules*, **189**, 2021, 698.
- [17] I. Kohsari, Z. Shariatinia, S.M. Pourmortazavi, *International Journal of Biological Macromolecules*, **91**, 2016, 778.
- [18] N. Ahmad, N.A. Nordin, J. Jaafar, N.A. Malek, A.F. Ismail, M.N.F. Yahy, S.A.M. Hanim, M.S. Abdullah, *Particuology*, **49**, 2020, 24.
- [19] C.Y. Sun, C. Qin, X.L. Wang, G.S. Yang, K.Z. Shao, Y.Q. Lan, Z.M. Su, P. Huang, C.G. Wang, E.B. Wang, *Dalton Transactions*, **41**, 2012, 6906.
- [20] H.N. Abdelhamid, M. Dowaidar, *Microporous and Mesoporous Materials*, **300**, 2020, 110173.
- [21] A. Mazloom-Jalali, Z. Shariatinia, I.A. Tamai, S.R. Pakzad, J. Malakootikhah, *International Journal of Biological Macromolecules*, **153**, 2020, 421.
- [22] V. Hoseinpour, Z. Shariatinia, *Tissue Cell*, **72**, 2021, 101588.
- [23] C. Liu, Y. Wu, C. Morlay, Y. Gu, B. Gebremariam, X. Yuan, F. Li, *ACS Applied Materials & Interfaces*, **8**, 2016, 2552.
- [24] N.M. Mahmoodi, A. Taghizadeh, M. Taghizadeh, *Carbohydrate Polymer*, **227**, 2020, 115364.
- [25] J.L. Whittaker, S. Subianto, N.K. Dutta, N.R. Choudhury, *Polymer (Guildf)*, **87**, 2016, 194.
- [26] W. Xu, Y. Chen, J. Kang, B. Li, *Journal of the Iranian Chemical Society*, **16**, 2019, 385.
- [27] Y. Xu, Y. Fang, Y. Ou, L. Yan, Q. Chen, C. Sun, J. Chen, *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, **8**, 2020, 18915.
- [1] B. Hadavi Moghadam, M. Hasanzadeh, A.K. Haghi, *Bulgarian Chemical Communications*, **45**, 2013, 169.
- [2] B. Maddah, H. Chamani, M. Hasanzadeh, *Journal of Chemical Health Risks*, **7**, 2017, 299.
- [3] A. Abedi, M. Hasanzadeh, L. Tayebi, *Materials Chemistry and Physics*, **237**, 2019, 121882.
- [4] Y. Gutha, J.L. Pathak, W. Zhang, Y. Zhang, X. Jiao, *International Journal of Biological Macromolecules*, **103**, 2017, 234.
- [5] A. Hamed, A. Anceschi, F. Trotta, M. Hasanzadeh, *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, **99**, 2021, 245.
- [6] M. Hasanzadeh, A. Simchi, H.S. Far, *Materials Chemistry and Physics*, **233**, 2019, 267.
- [7] H. Shahriyari Far, M. Hasanzadeh, M. Najafi, T. Masale Nezhad, M. Rabbani, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, **60**, 2021, 4332.
- [8] X. Zhu, J. Tong, L. Zhu, D. Pan, *International Journal of Biological Macromolecules*, **205**, 2022, 473.
- [9] M. Hasanzadeh, F. Tajdar, *Advanced Materials and Novel Coatings*, **10**, 2021, 2690.
- [10] R. Gil-San-Millan, E. Lopez-Maya, M. Hall, N.M. Padial, G.W. Peterson, J.B. DeCoste, L.M. Rodriguez-Albelo, J.E. Oltra, E. Barea, J.A.R. Navarro, *ACS Applied Materials & Interfaces*, **9**, 2017, 23967.
- [11] G. Wyszogrodzka, B. Marszałek, B. Gil, P. Dorozynski, *Drug Discovery Today*, **21**, 2016, 1009.
- [12] Z. Ansari-Asl, S. Darvish Pour-Mogahi, E. Darabpour, *Applied Nanoscience*, **115**, 2021, 1.
- [13] B.H. Moghadam, M. Hasanzadeh, A. Simchi, *ACS Applied Nano Materials*, **3**, 2020, 8742.