

زخم‌پوش نوین نانوالیافی پلیمری حاوی داروهای ضد التهاب و آنتی‌باکتریال جهت درمان زخم‌های پوستی

پریسا حیدری^۱، انوشه زرگر خرازی^۲، ژاله ورشوساز^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: بافت پوست، همواره در اثر عواملی مانند سوختگی، آسیب‌های فیزیکی و بیماری‌هایی مانند دیابت دچار آسیب می‌شود. عفونت و عدم التیام زخم‌های ناشی از سوختگی و عدم رگ‌زایی در زخم‌های دیابت، منجر به آسیب‌های وسیع و مرگ افراد می‌شود. از این رو، طراحی پانسمان‌های دارای قابلیت رهایش کنترل شده‌ی دارو در محل زخم، اهمیت به‌سزایی دارد.

روش‌ها: در ابتدا، پلیمر پلی‌گلیسرول سبکیت [Poly(glycerol sebacate) یا PGS] تهیه گردید و جهت الکتروریسی هم محور به‌وسیله‌ی پلی هیدروکسی بوتیرات (Polyhydroxybutyrate یا PHB) غلاف شد و داروی ضد التهاب و آنتی‌باکتریال به صورت مجزا بارگذاری گردید. ابتدا جهت بررسی ویژگی‌های ریخت‌شناسی از میکروسکوپ الکترونی (SEM یا Scanning electron microscope) استفاده شد و سپس، به منظور ارزیابی‌های بیولوژیک پوشش زخم، از آزمون‌های بررسی خواص آنتی‌باکتریال زخم‌پوش، روند تکثیر و چسبندگی سلول‌های پوستی استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج SEM نشان داد که الیاف زخم‌پوش یکنواخت و با قطری برابر با $40/6 \pm 575/0$ نانومتر است. در بررسی خاصیت آنتی‌باکتریال و سلول‌سازی زخم‌پوش مورد نظر مشاهده شد که وجود دارو در سامانه، علاوه بر این که خواص آنتی‌باکتریال مناسبی دارد؛ بلکه هیچ گونه اثر نامطلوبی بر سلول‌ها ندارد و تکثیر، رشد و چسبندگی سلول فیبروبلاست پوستی بر روی سطح نمونه مشاهده نشده است.

نتیجه‌گیری: با استفاده از روش الکتروریسی هم‌محور و قرار گرفتن دو پلیمر کنار هم و بارگذاری هم‌زمان و رهایش کنترل شده‌ی دو دارو، می‌توان به پوشش زخم با خواص ایده‌آلی با خواص آنتی‌باکتریال و سلول‌سازی دست یافت.

واژگان کلیدی: نانوالیاف‌ها، پوشش زخم، خواص آنتی‌باکتریال، سلول‌سازی

ارجاع: حیدری پریسا، زرگر خرازی انوشه، ورشوساز ژاله. زخم‌پوش نوین نانوالیافی پلیمری حاوی داروهای ضد التهاب و آنتی‌باکتریال جهت درمان

زخم‌های پوستی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۵۰۵): ۱۴۳۳-۱۴۲۸

مقدمه

بزرگ‌ترین بافت نرم در بدن انسان پوست است. پوست به وسیله‌ی عواملی مانند سوختگی، آسیب‌های فیزیکی و بیماری‌هایی مانند دیابت دچار آسیب می‌شود و روند ترمیم پیچیده‌ای را جهت درمان به همراه دارد (۱). در صورتی که میزان آسیب در پوست عمیق و شدید باشد، به عوامل خارجی و جراحی جهت درمان نیاز خواهد داشت (۲). یکی از روش‌های درمان زخم‌های سوختگی، استفاده از پوشش‌های حاوی نقره جهت درمان زخم‌های سوختگی است. این پوشش‌ها، به دلیل ایجاد سمیت در سلول‌های پوستی، در روند ترمیم

و التیام زخم تأخیر ایجاد می‌کند و روند درمان را کند می‌نماید (۳). رهایش کنترل شده‌ی دارو به صورت موضعی در محل آسیب، روش دیگری جهت درمان زخم‌های شدید است که دارای التهاب حاد و احتمال عفونی شدن است و عروق در آن محل در اثر آسیب از بین رفته‌اند. استفاده از این روش، سبب شده است روند درمان سریع‌تر شود و بهبود و درمان باکیفیت بالاتری انجام گردد (۴-۵).

در آسیب‌های شدید پوستی ناشی از سوختگی و یا زخم‌های ناشی از دیابت، احتمال عفونی شدن بافت آسیب دیده به علت از بین رفتن عروق جهت درمان و همچنین، آسیب پذیر بودن پوست در برابر

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی فن‌آوری‌های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه بیومتریال، نانوتکنولوژی و مهندسی بافت، دانشکده‌ی فن‌آوری‌های نوین علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استاد، گروه فارماسیوتیکس، دانشکده‌ی داروسازی و علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

عوامل خارجی بدن وجود دارد (۱۷-۱۶). به همین دلیل، می‌توان از رهایش داروی آنتی‌بیوتیک مانند سیپروفلوکساسین استفاده کرد (۶). مطالعه‌ی Unnithan و همکاران، نشان داد با بارگذاری سیپروفلوکساسین در پوشش زخم پلی‌یورتان (Polyurethane یا PU) همراه با دکستران (Dextran) خواص آنتی‌باکتریال مناسبی دیده شد و این ویژگی، در التیام زخم اهمیت به‌سزایی داشت (۷). از طرف دیگر، در زخم‌های ناشی از دیابت، رگ‌زایی به آرامی صورت می‌گیرد و به همین دلیل، درمان و بازسازی بافت آسیب دیده به تعویق می‌افتد (۱). این موضوع، ضرورت استفاده از داروی ضد التهاب مانند سیمواستاتین (Simvastatin) را نشان می‌دهد (۸). مطالعات Asai و همکاران نشان داد کاربرد موضعی سیمواستاتین سبب افزایش آنژیوژنز در سطح پوست می‌شود و درمان و التیام زخم‌های ناشی از دیابت را در پی دارد (۹). یکی از پلیمرهای مناسب پلی‌گلیسرول سبکیت [Poly(glycerol sebacate) یا PGS] است که امروزه در زمینه‌ی بافت نرم (Soft tissue) توسعه‌ی زیادی یافته است. PGS پلی‌استری سنتزی است که زیست‌سازگار است، خواص فیزیکی و شیمیایی کنترل‌پذیری دارد و به وسیله‌ی کنترل تخریب خطی این پلیمر، می‌توان از آن برای رهایش کنترل‌شده‌ی دارو استفاده کرد (۱۰). از دیگر پلیمرهایی که در کاربردهای پزشکی به‌طور گسترده مورد بررسی قرار گرفته است، پلی‌هیدروکسی بوتیرات (Polyhydroxybutyrate یا PHB) است که زیست‌سازگار و دارای قابلیت بارگذاری دارو و قابلیت الکترورسی مناسبی است (۱۱).

امروزه، با توجه به پیشرفت و توسعه‌ی علوم نوین پزشکی، رویکرد جدیدی در طراحی و ساخت بانداژهای پوستی و مهندسی بافت پوست، با استفاده از روش‌های مختلف نظیر تکنیک الکترورسی (Electrospinning) مورد بررسی قرار گرفته است (۱۲). در مطالعه‌ی حاضر، غشای کامپوزیتی پلی‌گلیسرول سبکیت و پلی‌هیدروکسی بوتیرات با استفاده از روش الکترورسی هم‌محور همراه با رهایش یک داروی آنتی‌بیوتیک و ضد التهاب در محل، جهت درمان زخم‌های سوختگی و دیابت مورد بررسی قرار گرفت.

روش‌ها

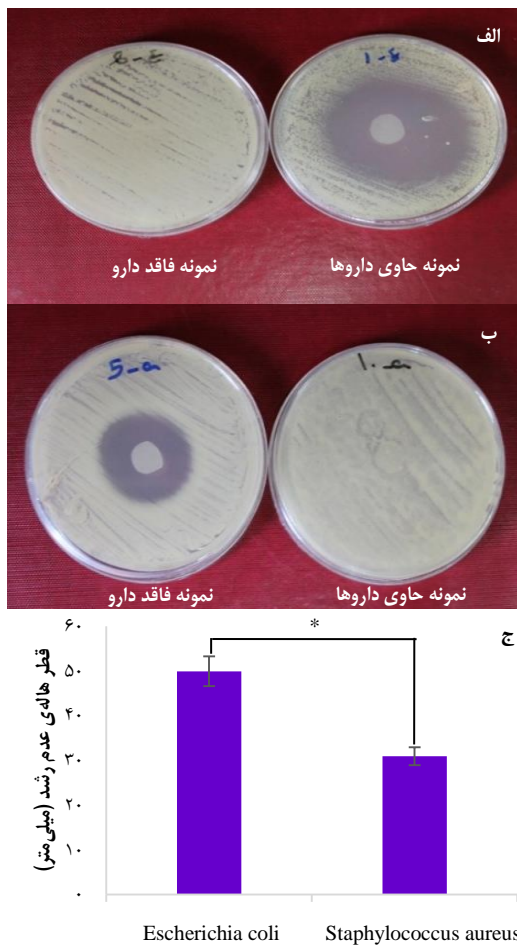
کلروفرم، دی‌متیل فرمامید، تری‌فلوئوریک استیک اسید، گلیسرول و سبکاسیک اسید (Merck, Germany) و پلیمر پلی‌هیدروکسی بوتیرات (Sigma-Aldrich, USA) خریداری شد. دو داروی سیپروفلوکساسین (البرزدارو، ایران) و سیمواستاتین (Merck, Germany) به مقادیر لازم خریداری شد. به منظور به دست آوردن خواص مناسب در الیاف الکترورسی شده، در ابتدا به بررسی پارامترهای مؤثر بر خواص نمونه مانند غلظت، ولتاژ، فاصله تا جمع‌کننده پرداخته شد و سپس، روند

الکترورسی بر اساس پارامتر و خواص مشخص شده ادامه می‌یابد. **بررسی ریخت‌شناسی و ساختار الیاف:** از میکروسکوپ الکترونی روبشی (Scanning electronic microscopic یا SEM) به منظور بررسی ویژگی‌های سطح پوشش زخم استفاده شد. ابتدا جهت شکل‌گیری الیاف، PGS با غلظت ۲۵ درصد وزنی در حلال‌های کلروفرم و دی‌متیل فرمامید با نسبت ۸ به ۲ و PHB با غلظت ۷ درصد وزنی در تری‌فلوئوریک اسید حل شد و به ترتیب، جهت الکترورسی در قسمت Core و Shell الیاف آماده شد. ۱۰ درصد وزنی PHB داروی سیپروفلوکساسین و از طرف دیگر، ۵ درصد وزنی PGS داروی سیمواستاتین به محلول‌های پلیمری مشخص اضافه گردید و سپس، روند الکترورسی انجام شد. ولتاژ منبع تغذیه‌ی الکتریکی بر روی ۳۰ و ۳۵ کیلوولت تنظیم شد و الکترورسی در دمای ۲۷ درجه‌ی سانتی‌گراد انجام گردید و پارامترهای بهینه‌سازی به دست آمد. نمونه‌ها در ابعاد ۱ × ۱ سانتی‌متر مربع برش داده شد و سپس، با روکش طلا پوشش داده شد و با دستگاه SEM (مدل SU3500, Hitachi) مورد ارزیابی قرار گرفت.

بررسی خواص آنتی‌باکتریال پوشش زخم: یکی از روش‌های ساده و پرکاربرد جهت بررسی خواص آنتی‌باکتریال یک ماده، روش انتشار دیسک (Disk diffusion) است (۱۳). باکتری‌های مورد بررسی، *Escherichia coli* استخراج شده از بافت پوست به عنوان باکتری گرم منفی و *Staphylococcus aureus* موجود در بافت پوست به عنوان باکتری گرم مثبت در محیط Meller-Hinton کشت داده شدند. پس از گذشت ۲۴ ساعت از کشت باکتری‌ها، هاله‌ی عدم رشد دو گروه مورد ارزیابی قرار گرفت. بر اساس مطالعات انجام شده، در صورتی می‌توان گفت ماده‌ی مورد نظر در برابر باکتری گرم منفی *Escherichia coli* مقاوم است که قطر هاله‌ی عدم رشد این باکتری بین ۴۵-۵۵ میلی‌متر باشد. از طرف دیگر، به منظور ارزیابی خواص آنتی‌باکتریال پوشش زخم در مقابل باکتری‌های گرم مثبت *Staphylococcus aureus* در ظرف محتوی آگار، زمانی پوشش در برابر این باکتری مقاوم است که قطر هاله‌ی عدم رشد باکتری بین ۳۶-۲۸ میلی‌متر باشد (۱۴).

بررسی سمیت و چسبندگی سلول: جهت بررسی میزان سمیت سلولی نمونه‌های الکترورسی شده‌ی حاوی و فاقد دارو نسبت به فیبروبلاست، از سلول‌های فیبروبلاست انسانی طبق استاندارد ASTM F813 استفاده شد. سلول‌ها به محیط Dulbecco's modified Eagle's medium (DMEM) غنی شده با ۱۰ درصد (FBS) Fetal bovine serum، ۱ درصد ال‌گلوتامین، پنی سیلین G و استرپتومایسین انتقال داده شد و در انکوباتور با گاز دی‌اکسید کربن (Carbon dioxide یا CO₂) ۵ درصد در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۳ هفته نگاه‌داری گردید.

نمونه باشد، دیده نشد، اما در شرایطی که پوشش زخم حاوی دارو باشد، میانگین قطر الیاف حدود ۵۰ میلی‌متر بوده است.



شکل ۲. فعالیت آنتی‌باکتریال نمونه‌های حاوی و فاقد دارو در ظرف آگار حاوی الف) باکتری گرم منفی، ب) باکتری گرم مثبت و ج) مقایسه‌ی قطر هاله‌ی عدم رشد باکتری در نمونه‌های حاوی دارو در دو نوع باکتری گرم مثبت و گرم منفی

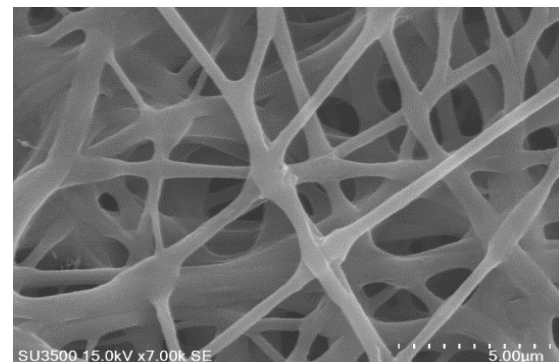
بر اساس استاندارد مورد نظر، PGS/PHB حاوی دارو در برابر باکتری *Escherichia coli* خواص آنتی‌باکتریال مناسبی را نشان می‌دهد. از طرف دیگر، در شکل ۲-ب مقایسه‌ی دیگری بین دو نمونه‌ی حاوی و فاقد دارو در شرایط آزمون گرم مثبت *Staphylococcus aureus* انجام شد؛ به گونه‌ای که در مورد این باکتری‌ها نیز خواص آنتی‌باکتریالی در نمونه‌ی فاقد دارو مشاهده نمی‌شود. در پوشش زخم حاوی دارو، میانگین قطر هاله‌ی عدم رشد باکتری ۳۱ میلی‌متر است. بر اساس استاندارد خواص آنتی‌باکتریال سیپروفلوکساسین در برابر این باکتری گرم مثبت، پوشش زخم PGS/PHB حاوی دارو در برابر باکتری *Staphylococcus aureus* خواص آنتی‌باکتریال مناسبی را نشان می‌دهد. در قسمت ۲-ج،

تعداد سلول‌ها، 10^5 در پلیت ۲۴ خانه بود و به مدت ۱، ۳ و ۵ روز با دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد در محیط انکوباتور نگهداری شدند و سمیت سلولی با ارزیابی کلری متری و تولید نمک ترازولیوم با روش (MTT) مورد بررسی قرار گرفت. در نهایت، درصد سلول‌های باقی مانده نسبت به گروه شاهد سنجیده شد.

جهت بررسی چسبندگی و ریخت‌شناسی سلول‌ها بر روی داربست‌های مورد نظر بعد از ۵ روز انکوباسیون نمونه‌ها، محیط کشت از روی آن‌ها تخلیه شد، تثبیت سلول‌ها به وسیله‌ی گلو تارآلدهید ۴ درصد انجام گردید و شستشوی نمونه‌ها با الکل صورت گرفت. از میکروسکوپ الکترونی روبشی به منظور بررسی چسبندگی سطحی و ریخت‌شناسی سلول استفاده شد.

یافته‌ها

بررسی ریخت‌شناسی و ساختار الیاف: در شکل ۱، سطح الیاف الکتروریسی شده همراه با دو دارو که نشان دهنده‌ی ریخت‌شناسی سطح پوشش زخم مورد نظر است، نشان داده شده است. با توجه به این تصویر، میزان تخلخل زخم پوش موجود، حدود ۸۵ درصد بود و قطر الیاف برابر با $40/6 \pm 575/0$ نانومتر به دست آمد.



شکل ۱. تصویر Scanning electron microscope (SEM) سطح بانداژ الکتروریسی شده همراه با دو داروی سیمواستاتین و سیپروفلوکساسین

بررسی خواص بیولوژیک زخم پوش

خواص آنتی‌باکتریال پوشش زخم: نتایج به دست آمده بر اساس خواص آنتی‌باکتریال پوشش زخم پلی‌گلیسرول سبکیت/پلی‌هیدروکسی بوتیرات حاوی دو داروی سیپروفلوکساسین و سیمواستاتین در شکل ۲ آمده است. در شکل ۲-الف، مقایسه‌ای بین دو گروه PGS/PHB حاوی و فاقد دارو در شرایط آزمون باکتری گرم منفی *Escherichia coli* صورت گرفته است که نشان می‌دهد در نمونه‌های الکتروریسی شده‌ی فاقد دارو، هیچ گونه هاله‌ای که نشان دهنده‌ی خاصیت آنتی‌باکتریال این

تصاویر SEM زخم‌پوش‌های حاوی دارو که به مدت ۵ روز تحت کشت سلولی قرار گرفته‌اند، بررسی گردید و در شکل ۳-ب نشان داده شده است. با استفاده از این روش، به بررسی میزان چسبندگی سلول فیبروبلاست بر سطح زخم‌پوش PGS/PHB حاوی دارو پرداخته شد و بر اساس این نتایج، می‌توان گفت که سلول فیبروبلاست به خوبی به سطح داربست الکتروریسی شده‌ی حاوی دارو چسبیده است. این چسبندگی و پهن‌شدگی سلول و تکثیر و رشد سلول بر روی سطح زخم‌پوش، به معنای عدم سمیت سلولی و رفتار مناسب سلولی است.

بحث

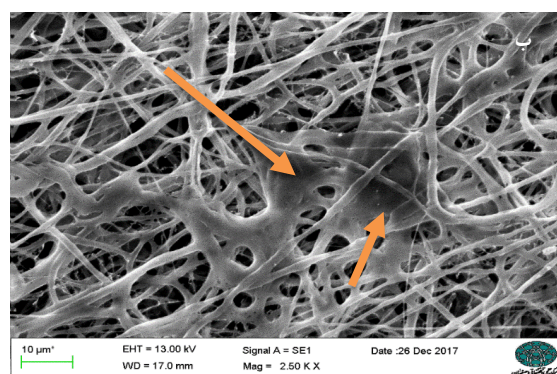
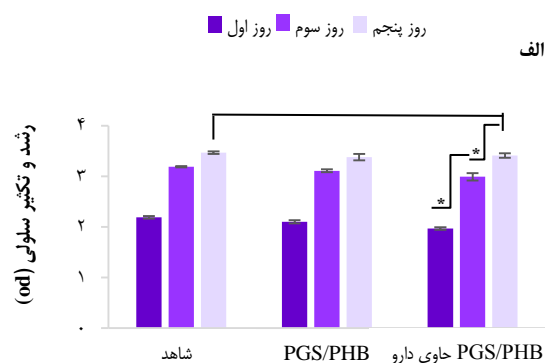
بررسی ریخت‌شناسی: طبق مطالعات Kearns و همکاران، درصد تخلخل سطحی مورد نیاز جهت بازسازی پوست در یک پوشش زخم ۸۰ درصد است که شرایط مورد نیاز جهت بازسازی زخم را فراهم می‌آورد (۱۶). یافته‌های این مطالعه، از شرایط پیش‌گفته هم‌خوانی داشت و مورد تأیید قرار گرفت. از طرفی، قطر الیاف، نشان دهنده‌ی سطح تماس مناسب جهت ره‌ایش دارو بر روی پوست است.

بررسی خواص آنتی‌باکتریال پوشش زخم: نتایج آزمایش‌های آنتی‌باکتریال، می‌توانند در ساخت پوشش‌های زخم مفید باشند؛ چرا که زخم‌ها اغلب با باکتری آلوده می‌شوند؛ به خصوص در طول ۲۴ ساعت اول که روش‌ها و روند درمان به وسیله‌ی باکتری پیچیده‌تر می‌شود (۱۷). با توجه به مطالعات انجام شده بر روی زخم‌پوش حاوی سیپروفلوکساسین و سیمواستاتین، ره‌ایش این دو دارو به گونه‌ای است که در ۲۴ ساعت اول، آنتی‌باکتریال مورد نظر آزاد می‌شود و مانع ایجاد عفونت در محل آسیب می‌گردد و پس از ۷۲ ساعت ضد التهاب مورد نظر روند تسریع التیام را در محل زخم اعمال می‌کند (۱۸). با توجه به ویژگی آنتی‌باکتریال پوشش زخم PGS/PHB حاوی داروها و اثر این پوشش بر هر دو گونه‌ی باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی می‌توان در نظر گرفت که این پوشش برای ترمیم زخم‌های سوختگی و ناشی از دیابت مناسب است.

بررسی تکثیر و بقای سلول‌ها و بررسی چسبندگی سلول‌ها بر سطح داربست: نتایج آزمون‌های سلولی، نشان دهنده‌ی عدم ایجاد سمیت به وسیله‌ی پلیمرها و داروهای موجود در زخم‌پوش است. از طرفی، نرخ ره‌ایش دارو، به گونه‌ای بود که دز دارو برای سلول‌های پوستی کشنده نبود. عامل دیگری که در این زخم‌پوش اهمیت به‌سزایی داشت، قابلیت چسبندگی سلول بود که با وجود دارو و ره‌ایش آن، سلول‌های فیبروبلاست به خوبی به سطح چسبیده بود و این عامل، نشان دهنده‌ی سلول‌سازی نسبی این زخم‌پوش است.

نموداری جهت مقایسه‌ی قطر الیاف در دو گروه باکتری‌های گرم مثبت و منفی صورت گرفته است. در این آزمون، تعداد دفعات تکرار ۵ بار بود.

تکثیر و بقای سلول‌ها و بررسی چسبندگی سلول‌ها بر سطح داربست: نتایج تکثیر و بقای سلول‌ها در قالب آزمون MTT، به طور میانگین در گروه‌های شاهد و زخم‌پوش فاقد و حاوی دارو در شکل ۳-الف آمده است. بین مقادیر MTT برای هر سه گروه در روزهای اول، سوم و پنجم، تفاوت معنی‌داری وجود داشت. به عبارتی، در هر سه گروه رشد و تکثیر سلول با گذشت زمان مشاهده شد و این موضوع، نشان دهنده‌ی آن است که داربست پلیمری حاوی و یا فاقد دارو، سمیت سلولی نداشت و وجود دارو در داربست پلیمری، اثر نامطلوبی بر روی سلول‌ها نداشت. از طرفی، در بررسی و مقایسه‌ی بین دو گروه زخم‌پوش حاوی دارو و شاهد در هر سه روز تفاوت معنی‌داری وجود نداشت که نشان دهنده‌ی اثر مطلوب وجود دارو در تکثیر و بقای سلول‌ها می‌باشد. این نتایج، با یافته‌های مطالعه‌ی Kamocki و همکاران بر روی داربست‌های حاوی سیپروفلوکساسین هم‌خوانی دارد (۱۵).



شکل ۳. الف) نتایج حاصل از سنجش

3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT)، میزان رشد سلول‌ها بر روی نمونه‌ی شاهد و زخم‌پوش حاوی فاقد دارو در بازه‌ی زمانی ۱، ۳ و ۵ روز، ب) تصویر Scanning electron microscope (SEM) رشد و چسبندگی سطحی سلول فیبروبلاست بر روی زخم‌پوش الکتروریسی شده‌ی حاوی دارو

بانداز، قابلیت آنتی‌باکتریال مناسب و مقابله با هر دو گروه باکتری‌های گرم منفی و گرم مثبت است. این ویژگی، از لازمه‌های یک پوشش زخم ایده‌آل است. بررسی آزمون‌های سلولی نشان می‌دهد سلول‌های فیبروبلاست به خوبی به سطح نمونه چسبیده‌اند و سمیت سلولی مشاهده نشده است و این یافته، نشان دهنده‌ی عدم آسیب به سلول‌ها به وسیله‌ی دز داروی موجود و پوشش زخم است.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به دلیل تأمین منابع مالی این پژوهش را سپاسگزاری می‌گردد.

نتیجه‌گیری نهایی این که در مطالعه‌ی حاضر، پوشش زخم تخریب پذیر PGS/PHB حاوی دو داروی سیمواستاتین و سیپروفلوکساسین با استفاده از روش الکترورسی هم‌محور ساخته شد. پوشش زخم مورد نظر دارای الیاف یکنواخت و مناسبی بود و در آن، ساختار Core-shell رعایت شده است. از ویژگی‌های منحصر به فرد این پوشش زخم، قابلیت رهایش کنترل شده‌ی دو دارو در محل آسیب با استفاده از کنترل تخریب پلیمرها است. رهایش این دو دارو، به گونه‌ای است که در ۲۴ ساعت اول، آنتی‌باکتریال مورد نظر آزاد شد و مانع ایجاد عفونت در محل آسیب می‌شود و پس از ۷۲ ساعت ضد التهاب مورد نظر روند تسریع التیام را در محل زخم اعمال می‌کند. از دیگر ویژگی‌های این

References

- Bello YM, Falabella AF, Eaglstein WH. Tissue-engineered skin. Current status in wound healing. *Am J Clin Dermatol* 2001; 2(5): 305-13.
- Shevchenko RV, James SL, James SE. A review of tissue-engineered skin bioconstructs available for skin reconstruction. *J R Soc Interface* 2010; 7(43): 229-58.
- Groeber F, Holeiter M, Hampel M, Hinderer S, Schenke-Layland K. Skin tissue engineering--in vivo and in vitro applications. *Adv Drug Deliv Rev* 2011; 63(4-5): 352-66.
- Rieger KA, Birch NP, Schiffman JD. Designing electrospun nanofiber mats to promote wound healing--a review. *J Mater Chem B* 2013; 1(36): 4531-41.
- Zhang X, Jia C, Qiao X, Liu T, Sun K. Porous poly(glycerol sebacate) (PGS) elastomer scaffolds for skin tissue engineering. *Polym Test* 2016; 54: 118-25.
- Marchesan S, Qu Y, Waddington LJ, Easton CD, Glattauer V, Lithgow TJ, et al. Self-assembly of ciprofloxacin and a tripeptide into an antimicrobial nanostructured hydrogel. *Biomaterials* 2013; 34(14): 3678-87.
- Unnithan AR, Barakat NA, Pichiah PB, Gnanasekaran G, Nirmala R, Cha YS, et al. Wound-dressing materials with antibacterial activity from electrospun polyurethane-dextran nanofiber mats containing ciprofloxacin HCl. *Carbohydr Polym* 2012; 90(4): 1786-93.
- Farsaei S, Khalilil H, Farboud ES. Potential role of statins on wound healing: Review of the literature. *Int Wound J* 2012; 9(3): 238-47.
- Asai J, Takenaka H, Hirakawa S, Sakabe J, Hagura A, Kishimoto S, et al. Topical simvastatin accelerates wound healing in diabetes by enhancing angiogenesis and lymphangiogenesis. *Am J Pathol* 2012; 181(6): 2217-24.
- Rai R, Tallawi M, Grigore A, Boccaccini AR. Synthesis, properties and biomedical applications of poly(glycerol sebacate) (PGS): A review. *Progress in Polymer Science* 2012; 37(8): 1051-78.
- Cheng ML, Lin YR, Lin ZZ, Liao CS, Sun YM. Physical and transport properties of polyhydroxybutyrate/clay nanocomposite membrane [Online]. Available from: URL: [https://www.yzu.edu.tw/admin/rd/files/rdso/G04/94/G04039\(1\).pdf](https://www.yzu.edu.tw/admin/rd/files/rdso/G04/94/G04039(1).pdf)
- Andreu V, Mendoza G, Arruebo M, Irusta S. Smart dressings based on nanostructured fibers containing natural origin antimicrobial, anti-inflammatory, and regenerative compounds. *Materials (Basel)* 2015; 8(8): 5154-93.
- Ma X, Xiao Y, Xu H, Lei K, Lang M. Preparation, degradation and in vitro release of ciprofloxacin-eluting ureteral stents for potential antibacterial application. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 2016; 66: 92-9.
- Mostafa AA, Al-Askar AA, Almaary KS, Dawoud TM, Sholkamy EN, Bakri MM. Antimicrobial activity of some plant extracts against bacterial strains causing food poisoning diseases. *Saudi J Biol Sci* 2018; 25(2): 361-6.
- Kamocki K, Nor JE, Bottino MC. Effects of ciprofloxacin-containing antimicrobial scaffolds on dental pulp stem cell viability-In vitro studies. *Arch Oral Biol* 2015; 60(8): 1131-7.
- Kearns V, MacIntosh AC, Crawford A, Hatton V. Silk-based Biomaterials for Tissue Engineering. *Topics in Tissue Engineering* 2008; 4: 1-199.
- Bhattacharjee A, Kumar K, Arora A, Katti DS. Fabrication and characterization of Pluronic modified poly(hydroxybutyrate) fibers for potential wound dressing applications. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 2016; 63: 266-73.
- Heydari P, Varshosaz J, Zargar Kharazi A, Karbasi S. Preparation and evaluation of poly glycerol sebacate/poly hydroxy butyrate core-shell electrospun nanofibers with sequentially release of ciprofloxacin and simvastatin in wound dressings. *Polym Adv Technol* 2018; 29(6): 1795-803.

A Novel Wound Dressing Nanofiber with Anti-inflammatory and Anti-bacterial Drugs Release for Skin Wound Healing

Parisa Heydari¹, Anousheh Zargar-Kharazi², Jaleh Varshosaz³

Original Article

Abstract

Background: The skin is always damaged by burns, physical damages, and diseases such as diabetes mellitus. Infection and acute inflammation of wounds caused by burns and diabetes ulcers lead to extensive damage and death. Therefore, it is necessary the design polymeric dressings containing drugs with controlling ability to release the drugs in wound site.

Methods: Wound dressing of poly(glycerol sebacate) (PGS)/ polyhydroxybutyrate (PHB) was fabricated by coaxial electrospinning process. These fibers were characterized by scanning electron microscope (SEM) images. The anti-bacterial activity, cell viability (MTT) and cell adhesion were investigated.

Findings: The results of SEM showed that the wound fibers were uniform, and with a diameter of 575 ± 40.6 nm. The drugs loaded were separately in the core and shell of fibers. The samples containing drugs showed good bactericidal activity against both of Gram-positive and Gram-negative bacteria. Result of MTT did not show viability, attachment, and growth of cells in wound dressing with drugs.

Conclusion: It can be concluded that this wound dressing with the release of two drugs simultaneously is an ideal wound dressing to control the infection, and heal the wound.

Keywords: Nanofibers, Wounds, Dressing, Antibacterial agents, Cell viability

Citation: Heydari P, Zargar-Kharazi A, Varshosaz J. A Novel Wound Dressing Nanofiber with Anti-inflammatory and Anti-bacterial Drugs Release for Skin Wound Healing. J Isfahan Med Sch 2019; 36(505): 1428-33.

1- MSc Student, Student Research Committee, Department of Biomedical Engineering, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Biomaterials Nanotechnology and Tissue Engineering, School of Advanced Medical Technology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Professor, Department of Pharmaceutics, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Anousheh Zargar-Kharazi, Email: a_zargar@med.mui.ac.ir