

بررسی ریز ساختار داربست زیستی تشکیل شده از نانوالیاف پلی وینیل الکل از داده‌های کلی

مینا فرخزاده

گروه بیوتکنولوژی، دانشکده شیمی و مهندسی شیمی، دانشگاه تحصیلات تکمیلی صنعتی و فناوری پیشرفته، کرمان، ایران

هژیر کورکی*

گروه مهندسی پلیمر، دانشکده شیمی و مهندسی شیمی، دانشگاه تحصیلات تکمیلی صنعتی و فناوری پیشرفته، کرمان، ایران

داریوش افصلی

گروه شیمی، دانشکده شیمی و مهندسی شیمی، دانشگاه تحصیلات تکمیلی صنعتی و فناوری پیشرفته، کرمان، ایران

سینا مدیری

گروه مهندسی پلیمر، دانشکده شیمی و مهندسی شیمی، دانشگاه تحصیلات تکمیلی صنعتی و فناوری پیشرفته، کرمان، ایران

چکیده: برای داربست‌های زیستی تشکیل شده از نانوالیاف مانند زخم‌بند کنترل عامل‌های ریزساختار مانند قطر الیاف و تعداد و اندازه روزه‌ها از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. در این مطالعه برای بررسی ریزساختار از داده‌های جذب گاز نیتروژن طبق آزمایش BET و چگالی نمونه‌ها استفاده شده است. ولتاژ فرایند الکتروریسی یکی از مهم‌ترین عامل‌های مؤثر بر ریزساختار بافتی‌ها است. به منظور بررسی دامنه گسترده‌تری از ولتاژ، دستگاه الکتروریسی موجود به توانایی اعمال ولتاژ ۷۰ کیلوولت بهبود یافت. در این پژوهش نمونه‌ها از دو نوع پلیمر با جرم مولکولی گوناگون در دامنه ولتاژ ۲۰ تا ۴۰ کیلوولت رسیده شد. برای افزایش زیست‌سازگاری و زیست‌تخریب‌پذیری پلیمرها نخست خلص‌سازی به روش جدایی فازی آن‌ها صورت گرفت و سپس این خلص‌سازی توسط آزمایش‌های طیف سنجی فرسوخ و نقطه‌ی ذوب بررسی شد. نتیجه‌های مطالعه ریزساختار بیانگر آن است که با افزایش ولتاژ نخست قطر الیاف افزایش، تعداد روزه‌ها کاهش و اندازه روزه‌ها افزایش می‌یابد و سپس قطر الیاف کاهش و تعداد روزه‌ها افزایش و اندازه‌ی آن‌ها کاهش می‌یابد. در اغلب ولتاژهای ریسندگی مش‌های تولید شده از پلیمر با جرم مولکولی بالاتر دارای الیافی ظریف‌تر، روزه‌هایی بیش‌تر و کوچک‌تر می‌باشند. ولی در ولتاژهای ۲۵ و ۴۰ کیلوولت نتیجه‌های مطالعه ریزساختار برعکس می‌باشد. نتیجه‌های آزمایش‌های طیف سنجی فرسوخ و نقطه ذوب نشان دهنده‌ی کارا بودن روش جدایی فازی برای خلص‌سازی است. سرانجام می‌توان بیان کرد روند اثر افزایش ولتاژ بر عامل‌های ریزساختار تا ۳۰ کیلوولت متفاوت از پس از آن است.

واژه‌های کلیدی: نانوالیاف؛ ریزساختار؛ اندازه روزه؛ تعداد روزه؛ داده‌های کلی.

KEYWORDS: Nano-Fiber; Microstructure; Cell size; Cell Number; Global Data.

مقدمه

اگر بخشی از پوست بدن دچار سوختگی یا آسیب شود، برای بهبود آن و ایجاد بافت جدید، قرار گرفتن پوششی مناسب روی بافت تخریب شده که قابلیت پوشش ناحیه زخم، محافظت بافت تخریب شده، همچنین قابلیت تکثیر سلولی و هم‌زمان با آن قابلیت فرایند بهبود را داشته باشد، در سرعت بهبود و التیام زخم بسیار مؤثر است [۱]. وقتی که زخم روی پوست ایجاد می‌شود، ممکن است به لایه‌های میانی، عمیق و حتی به ماهیچه‌های موجود در زیر لایه‌های پوست صدمه‌های بسیار زیادی وارد شود. این موضوع می‌تواند به پارگی رگ‌های خونی و ایجاد التهاب همراه با ترشحات بسیار منجر شود. این ترشحات، محیط بسیار مناسبی را برای رشد باکتری‌های گوناگون فراهم می‌کند. با پیشرفت رشد باکتری‌ها و تولید عفونت‌های گوناگون صدمه‌های جبران‌ناپذیری به بدن وارد می‌شود، به طوری که می‌تواند به قطع عضو و حتی در موردهای شدیدتر به مرگ بیمار منجر شود. بنابراین، اهمیت التیام بخشی سریع و مؤثر زخم‌های شدید مشخص می‌شود [۲].

تولید زخم‌بند مناسب نقش مهمی در فرایند بهبود زخم، به ویژه برای زخم‌های حرارتی، دردناک و مزمن بازی می‌کنند. ترمیم زخم یکی از شگفت‌انگیزترین پدیده‌هایی است که از ویژگی‌های موجود زنده می‌باشد و از مهم‌ترین مسائلی است که علم پزشکی با آن روبرو است [۳]. فرایند ترمیم به سه فاز التهاب، تکثیر و تجدید ساختار تقسیم می‌شود. با وجود این که مرحله‌ها به دنبال هم انجام می‌شوند، از نظر زمانی نیز ممکن است که با هم همپوشانی داشته باشند. هر ماده‌ای که بتواند زمان این فازها را کوتاه‌تر کند، منجر به تسریع روند ترمیم می‌شود [۴].

مهندسی بافت یکی از نویدبخش‌ترین راهکارهای ترمیم در حوزه‌ی مراقبت از سلامت انسان‌ها محسوب می‌شود. طراحی داربست، نقش تعیین‌کننده‌ای در این زمینه دارد. به‌تازگی از فرایند الکتروروسی به عنوان فناوری تولید نانوالیاف که می‌تواند شرایط همانند ماتریکس برون سلولی را فراهم کند، استفاده‌های زیادی می‌شود. افزون بر اهمیت ایجاد ساختار مناسب همانند با ماتریکس برون سلولی، نوع زیست مواد پلیمری استفاده شده در تولید داربست‌های نانولیفی نیز از اهمیت زیادی برخوردار است [۵].

پلیمرهای زیستی مانند پلی‌وینیل‌الکل به دلیل ویژگی‌های زیستی مناسب مانند قابلیت زیست‌سازگاری و ویژگی‌های ضد میکروبی و غیرسمی و بهبود التیام زخم، در مصرف‌های زیست پزشکی کاربرد زیادی دارد. برای رسیدن به این هدف مواد زیستی پوشش زخم باید

با دقت انتخاب شود و ساختار باید برای ایجاد سد مناسب و تراوایی لازم اکسیژن قابل کنترل باشد [۶]. پوشش زخم از نانوالیاف الکتروروسی شده فایده‌های بسیار زیادی را نسبت به پوشش به دست آمده توسط فرایندهای معمولی در بردارد.

با تغییر میزان سطح در دسترس الیاف الکتروروسی شده می‌توان میزان مایع ترشح شده و انتشار دارو بر زخم را کنترل نمود [۷]. از سویی با کنترل ریزساختار تعداد و اندازه روزه‌های غشای نانوالیاف، قابلیت زدودن چرک از روی زخم، کنترل آب از دست رفته توسط تبخیر از سطح پوست، قابلیت عبور اکسیژن را دارد [۸]. بنابراین با بررسی سازوکارهای بهبود زخم می‌توان نتیجه گرفت که کنترل ریزساختار یک زخم‌بند تأثیر به‌سزایی بر عملکرد آن دارد. از سویی کنترل ریزساختار یک داربست زیستی، تعیین‌کننده‌ی کارایی آن است. از جمله عامل‌هایی که در کنترل ریزساختار یک داربست اهمیت دارند، چگالی و قطر الیاف می‌باشند [۹].

کاهش قطر الیاف نیازمند افزایش نیروهای الکترواستاتیک وارده بر قطره‌های شکل گرفته در نوک سوزن می‌باشد. با افزایش ولتاژ به دلیل افزایش نیروهای الکترواستاتیک در جت، کشش محلول بیش‌تر می‌شود بنابراین قطر لیف با افزایش ولتاژ کم‌تر می‌شود. از سویی با افزایش ولتاژ زمان لازم برای برخوردن از نوک سوزن و نشستن محلول بر صفحه جمع‌کننده کاهش می‌یابد. با کاهش این زمان الیاف فرصت کافی برای کشیده شدن نخواهند داشت در نتیجه الیاف قطورتری تشکیل خواهند شد. بنابراین یکی از مهم‌ترین متغیرها در کنترل ریزساختار یک داربست، ولتاژ اعمالی بر محلول پلیمری می‌باشد [۱۰].

در این مطالعه برای افزایش زیست‌سازگاری و زیست‌تخریب‌پذیری پلیمرها نخست خالص‌سازی به روش جدایی فازی آن‌ها صورت گرفت و سپس این خالص‌سازی توسط آزمایش‌های طیف سنجی فروسرخ FT-IR و نقطه‌ی ذوب بررسی شد. برای دو نمونه از پلیمر با جرم مولکولی گوناگون در دامنه ۲۰ تا ۴۰ کیلوولت نمونه‌هایی ریسیده شد و از آزمایش اندازه‌گیری سطح ویژه BET و چگالی نمونه‌ها قطر متوسط الیاف، قطر و تعداد متوسط روزه‌ها تخمین زده شد.

مطالعه ریزساختار مش‌های الکتروروسی شده به طور معمول از آزمایش‌هایی که مطالعه مقطعی نمونه‌ها می‌پردازد، انجام می‌شود. تعمیم این داده‌ها برای تصمیم‌گیری نهایی کل نمونه با خطا همراه خواهد بود. در این پژوهش از داده‌های کلی جذب گاز نیتروژن و چگالی نمونه استفاده شده است و با مدل‌سازی این داده‌ها،

پارامترهای ریزساختار نمونه تخمین زده شده‌اند. بنابراین نتیجه‌های تخمین زده شده در این پژوهش از خطای مطالعه مقطعی مبرا می‌باشند.

بخش تجربی

مواد

پلی‌وینیل‌الکل

پلی‌وینیل‌الکل یک پلیمر زیستی برجسته که دارای برتری‌های بسیاری مانند زیست‌سازگاری و غیرسمی بودن است که برای برنامه‌های کاربردی بسیاری مانند پانسمان زخم استفاده می‌شود. دو نمونه پودر پلی‌وینیل‌الکل PVA35 و PVA50 با نسبت هیدرولیز ۸۹~۸۷ درصد مولی و مقدار ویسکوزیته گوناگون ۳۴/۰~۲۹/۰ و ۵۵/۰~۴۵/۰ مگاپاسکال بر ثانیه ساخت کشور چین از شرکت بوف تهیه شد.

آب مقطر

آب مقطر از جمله مهم‌ترین حلال‌هایی است که در صنعت، آزمایشگاه و مراکز داروسازی استفاده می‌شود که در این‌جا برای انحلال پلی‌وینیل‌الکل به کار گرفته شده است، که نقطه جوش آب مقطر حدود ۹۵ درجه سلسیوس و pH آن ۷ است.

استون

استون با فرمول C_3H_6O به عنوان ضدحلال برای رسوب پلی‌وینیل‌الکل استفاده شد که دارای نقطه جوش ۵۶ درجه سلسیوس، جرم مولی ۵۸/۰۸ گرم بر مول و نقطه ذوب ۹۵- درجه سلسیوس است.

دستگاه‌ها

در این پژوهش از دستگاه‌های نقطه ذوب (مدل BI Barnstead ساخت کشور انگلستان موجود در دانشگاه تحصیلات تکمیلی و فناوری پیشرفته)، اسپکتورفوتومتر FT-IR (مدل Bruker Tensor II، ساخت کشور آلمان موجود در دانشگاه تحصیلات تکمیلی و فناوری پیشرفته)، الکتروسی ولتاژ بالا (ساخت شرکت نانومقیاس اصلاح شده در آزمایشگاه شکل‌دهی پلیمر دانشگاه تحصیلات تکمیلی و فناوری پیشرفته)، اندازه‌گیری سطح ویژه BET (مدل BELsorp ساخت کشور آلمان موجود در گروه صنعتی بارز) و میکروسکوپ نوری (مدل Leica مجهز به دوربین و نرم افزار آنالیزگر تصویر، ساخت کشور سوئیس موجود در دانشگاه تحصیلات تکمیلی و فناوری پیشرفته) استفاده شد.

آزمایش‌ها

اسپکتروسکوپی تبدیل فوریه فروسرخ

از طیف سنجی فروسرخ برای بررسی کارا بودن روش خالص‌سازی توسط ردیابی نمودار جذبی گروه عاملی آن‌ها، استفاده شد. برای آماده سازی نمونه‌ها، مقدار کمی از پودر هر دو نمونه ناخالص و خالص شده با دستگاه پرس قرص به شکل قرص نازکی درآمد و در آزمایش طیف سنجی قرار گرفت.

نقطه ذوب

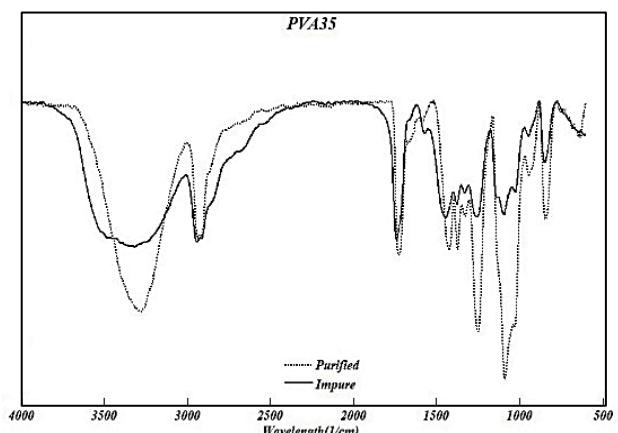
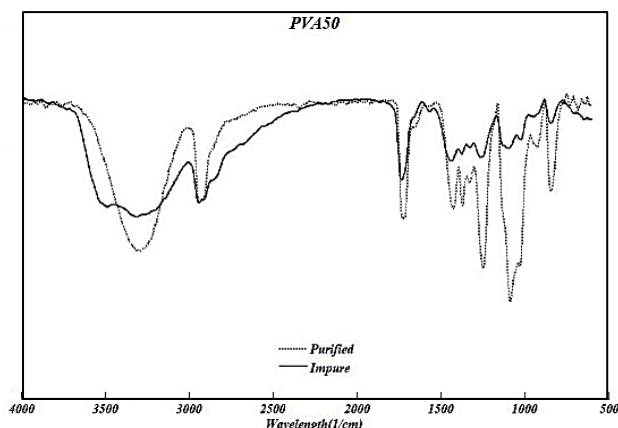
یکی از مفیدترین اطلاعات گرمایی در مطالعه‌ی مواد خالص، تعیین نقطه ذوب مواد است. برای نشان دادن تفاوت نقطه ذوب نمونه‌های ناخالص با خالص از دستگاه نقطه ذوب استفاده شد. بدین منظور لوله‌های موئینه دارای نمونه درون دستگاه قرار گرفت و فرایند ذوب شدن آن‌ها ردیابی شد.

آزمایش چگالی

از داده‌های آزمایش چگالی برای بررسی عامل‌های ریزساختار داربست‌های تولیدی همچون قطر و تراکم الیاف استفاده شده است. در این آزمایش نمونه‌ها در ابعاد 1×2 سانتی‌متر تهیه شده و برای تعیین ضخامت به کمک میکروسکوپ نوری به صورت عمود توسط گیره روی سطح لام شیشه‌ای قرار داده شدند و پس از تخمین ضخامت هر نمونه و وزن آن، چگالی آن‌ها تخمین زده شد.

آزمایش اندازه‌گیری سطح ویژه BET

اندازه‌گیری دقیق سطح در دسترس و تخلخل داربست‌های متشکل از نانوالیاف از اهمیت بالایی برخوردار است. از بین روش‌های مورد استفاده روش BET که مبتنی بر جذب و واجذب نیتروژن است، از دقت بالاتری برخوردار است. آزمایش BET بر مبنای سنجش حجم گاز نیتروژن جذب و واجذب شده توسط سطح ماده در دمای ثابت نیتروژن مایع (۷۷ درجه کلوین) کار می‌کند. در این آزمایش، پس از قرار گرفتن سلول دارای نمونه موردنظر در مخزن نیتروژن مایع، با افزایش تدریجی فشار گاز نیتروژن در هر مرحله میزان حجم گاز جذب شده توسط ماده محاسبه می‌شود. برای این آزمایش ۰/۵ گرم از هر نمونه در دستگاه قرار داده شد.



شکل ۱- نمودار طیف سنجی فرروسرخ FT-IR برای دو پلی‌وینیل‌الکل PVA50 و PVA35.

این نوار جذبی باریک‌تر و بلندتر باشد نشان از خلص‌تر بودن این ماده است. از آنجا که بیش‌تر ناخالصی‌های موجود در پلیمرها، منومرها و آغازکننده‌های غیرفعال شده هستند که این مواد نیز دارای گروه عاملی OH- بوده و نوار جذبی مربوط این گروه در پلی‌وینیل‌الکل را تحت تأثیر قرار می‌دهد. بنابراین نواز جذبی در طیف ماده خلص بلندتر و باریک‌تر می‌باشد. در شکل ۱ نمودار FT-IR پلیمر ناخالص و خلص شده برای هر دو نمونه پلیمر استفاده شده ارایه شده است. در این شکل، نمودار خط‌پر و نقطه چین نشان دهنده نمودار FT-IR از پلیمر ناخالص و پلیمر خلص شده است. همان‌گونه که در شکل ۵ مربوط به طیف FT-IR پلی‌وینیل‌الکل دیده می‌شود، در ناحیه 3399 cm^{-1} مربوط به گروه‌های OH، نوار جذبی در ناحیه 2939 cm^{-1} مربوط به گروه‌های CH، نوارهای جذبی دیده‌شده در ناحیه 1735 cm^{-1} مربوط به گروه کششی C=O، و نوار در ناحیه 1432 cm^{-1} مربوط به گروه‌های CH_3 (حرکت‌های کششی) می‌باشد. با مقایسه نمودارهای خلص و ناخالص برای هر دو نمونه‌ی

روش تهیه نمونه‌ها

خالص‌سازی پلی‌وینیل‌الکل

نخست پودر PVA به تقریب به مدت ۳ ساعت در آب مقطر در دمای ۹۵ درجه سلسیوس با همزن مغناطیسی در ۴۰۰ دور بر دقیقه حل شد. پس از تشکیل محلول همگن آبی پلی‌وینیل‌الکل، به دمای ۵۵ درجه سلسیوس خنک شد سپس استون (ضد حلال) به صورت قطره‌ای برای جداسازی پلی‌وینیل‌الکل اضافه شد. در طی آن، جدایی فازی صورت گرفت و یک ماده یکپارچه سفید رسوب نمود. پلی‌وینیل‌الکل رسوب کرده در آن خلاء به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۸۰ درجه سلسیوس خشک شد [۱۱].

آماده‌سازی محلول الکترورسی

نخست ۱ گرم پلی‌وینیل‌الکل خلص شده به ۱۰ میلی‌لیتر آب مقطر افزوده شد. سپس به مدت ۱۲ ساعت روی همزن مغناطیسی با سرعت ۴۰۰ دور بر دقیقه و دمای ۹۵ درجه بر سلسیوس برای به‌دست آوردن محلول یکنواخت قرار گرفت.

فرایند الکترورسی

یکی از مهم‌ترین پارامترهای مؤثر بر ریزساختار و لایه‌های الکترورسی شده ولتاژ است. بنابراین بدین منظور با بهبود دستگاه الکترورسی موجود، توانایی اعمال ولتاژ ۷۰ کیلوولت فراهم شد. سرنگ پر شده با محلول پلیمری در قسمت پمپ دستگاه الکترورسی قرار گرفت و نرخ شارش روی ۰/۵ میلی‌لیتر بر ساعت تنظیم شد و ولتاژهای ۲۰، ۲۵، ۳۰، ۳۵ و ۴۰ ولت انجام شد. نازل سرنگ دارای قطر داخلی ۱۵ میلی‌متر بود که با جمع‌کننده در فاصله‌ی ۱۵ سانتیمتری قرار گرفت. در طی فرایند الکترورسی نانوالیاف روی جمع‌کننده طراحی شده که با صفحه آلومینیومی پوشیده شده است، جمع شدند.

نتیجه‌ها و بحث

خالص‌سازی پلیمر

آزمایش FT-IR

برای بررسی خالص‌سازی پلیمر از طیف سنجی فرروسرخ با عدد موج ۴۰۰-۴۰۰۰ و رزولوشن ۲ استفاده می‌شود. مشخصه‌ی اصلی نمودار FT-IR برای درصد خلوص پلی‌وینیل‌الکل واضح بودن نوار جذبی باند OH- در بازه‌ی ۳۲۰۰-۳۵۵۰ است [۱۲]. هر میزان که

جدول ۱- داده‌های فرایند ذوب پلیمر ناخالص IPVA50 , IPVA35 و خالص شده PVA50 , PVA35

نمونه	آغاز ذوب(°C)	ذوب کامل(°C)	دامنه ذوب
IPVA35	۱۹۲	۱۹۸	۶
PVA35	۲۰۰	۲۰۴	۴
IPVA50	۱۹۳	۲۰۲/۵	۹/۵
PVA50	۲۰۵	۲۱۰	۵

دردسترس آن‌ها است. با افزایش سطح دردسترس سرعت انتقال جرم و رهایش دارو افزایش می‌یابد [۷]. بنابراین سطح دردسترس الیاف تأثیر فراوانی بر کارایی زخم‌بندها دارد. سطح دردسترس الیاف یک زخم‌بند را می‌توان با تغییر قطر الیاف کنترل نمود. با کاهش قطر در حجم ثابت ماده، سطح دردسترس افزایش می‌یابد [۱۳، ۱۴] در نتیجه برای بررسی کارایی یک زخم‌بند می‌بایست سطح در دسترس الیاف یا قطر آن‌ها را تخمین زد.

متداول‌ترین روش اندازه‌گیری سطح دردسترس که در مطالعه‌های حاضر بسیار مورد استفاده قرار گرفته است، روش BET است. همچنین از آزمایش‌های مانند میکروسکوپ الکترونی عبوری، میکروسکوپ الکترونی روبشی و میکروسکوپ نیروی اتمی نیز برای تخمین قطر الیاف استفاده شده است [۱۷-۱۵]. ولی این آزمایش‌ها، برخلاف آزمایش BET که از متوسط داده‌های کل نمونه سطح در دسترس را تخمین می‌زند، به مطالعه‌ی مقطعی نمونه پرداخته بنابراین امکان خطا در تخمین آن‌ها بسیار بالا است. از آنجا که سطح در دسترس الیاف با قطر الیاف رابطه دارد می‌توان با تخمین سطح در دسترس الیاف، قطر متوسط آن را تخمین زد. با فرض این که سطح در دسترس تخمین زده از آزمایش BET برابر با سطح کل الیاف در نمونه باشد و دانستن حجم کل الیاف می‌توان قطر متوسط الیاف را تخمین زد. حجم کل الیاف را می‌توان این گونه به دست آورد.

$$V_p = L\pi r^2 \quad (1)$$

در معادله (۱)، L طول الیاف و r شعاع الیاف است. سطح دردسترس کل الیاف را نیز می‌توان این گونه نوشت.

$$S_T = 2L\pi r \quad (2)$$

بنابراین با ارتباط حجم کل الیاف و سطح دردسترس به ازای جرم نمونه از معادله‌های (۱) و (۲) شعاع الیاف را می‌توان این گونه تخمین زد.

PVA50 و PVA35 دیده شد که نوار جذبی در بازه‌ی $3300-3550 \text{ cm}^{-1}$ برای نمودار خالص نسبت به ناخالص باریک‌تر و بلندتر است یا به عبارتی نوار جذبی باند OH- مشخص‌تر و روشن‌تر است. این نشان‌دهنده‌ی افزایش درجه خلوص پلیمر است.

بررسی نقطه ذوب

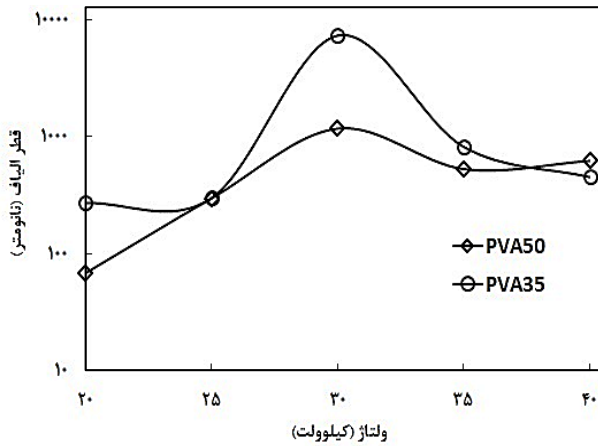
دمای ذوب هر ماده بلوری خالص، یک ویژگی یگانه فیزیکی آن ماده است و می‌توان از آن برای شناسایی یک ترکیب استفاده نمود. به طور کلی افزایش تدریجی و پی‌درپی ناخالصی به یک ماده خالص سبب کاهش دمای نقطه ذوب آن، به نسبت مقدار ناخالصی افزوده شده، می‌شود. با بررسی فرایند ذوب یک ماده در دستگاه‌های آزمایش دمای ذوب دیده می‌شود یک ماده خالص در یک دمای مشخص ذوب نمی‌شود بلکه در یک بازه‌ی دمایی به طور کامل ذوب می‌شود. بنابراین برای مطالعه‌ی مقایسه افزایش میزان خلوص یک ماده می‌توان فرایند ذوب شامل دمای آغاز ذوب و گستره‌ی دمای ذوب را ردیابی نمود. آنچه مشخص است با افزایش درجه خلوص، دمای اولیه ذوب افزایش و گستره‌ی دمایی ذوب کاهش می‌یابد. در جدول ۱ داده‌های فرایند ذوب برای دو ماده ناخالص و خالص شده‌ی هر دو نمونه پلیمر ارایه شده است.

همان‌گونه که از داده‌های این جدول مشخص است دمای آغازین ذوب برای پلیمرهای ناخالص IPVA35 و IPVA50 برابر با ۱۹۲ و ۱۹۳ است و با خلوص‌سازی این دما به ۲۰۰ و ۲۰۵ افزایش می‌یابد. بنابراین با افزایش دمای اولیه ذوب می‌توان نتیجه گرفت که فرایند خلوص‌سازی با جدایی فازی سبب افزایش درجه خلوص پلیمرها شده است. گستره‌ی دمایی ذوب برای پلیمر ناخالص IPVA35 و IPVA50 به ترتیب ۶ و ۹/۵ است و با خلوص‌سازی این گستره‌ی دمایی به ۴ و ۵ کاهش یافته است. بنابراین به دلیل کاهش گستره‌ی دمایی ذوب می‌توان نتیجه گرفت درصد خلوص پلیمرها با فرایند جدایی فازی افزایش یافته است. ولی نکته‌ی دیگر که از داده‌های فرایند ذوب می‌توان دید دمای ذوب بالاتر نمونه IPVA50 نسبت به IPVA35 است که نشان‌دهنده‌ی بالاتر بودن جرم مولکولی آن است.

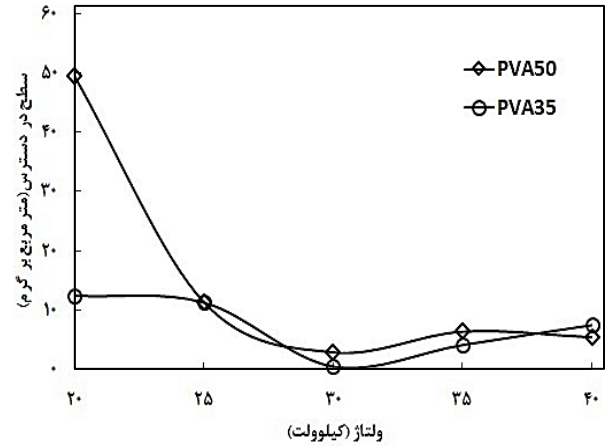
مطالعه ریز ساختار

تخمین قطر متوسط الیاف

یکی از عامل‌های بسیار مهم در زخم‌بندها کنترل سرعت رهایش دارو از آن‌هاست. سرعت رهایش دارو متأثر از سطح



شکل ۳- مقایسه قطر در ولتاژهای گوناگون برای دو نمونه PVA با جرم مولکولی‌های متفاوت.



شکل ۲- سطح در دسترس به دست آمده از آزمایش BET در ولتاژهای گوناگون برای دو نمونه پلی‌وینیل‌الکل.

در ولتاژ ۲۰ کیلوولت به نمونه PVA50 تعلق دارد. همچنین بیشترین قطر در اندازه ۷۳۳۵ نانومتر در ولتاژ ۳۰ کیلوولت به نمونه PVA30 مربوط است.

دلیل افزایش قطر لیاف با افزایش ولتاژ از ۲۰ به ۳۰ کیلوولت را می‌توان به افزایش جرم جت محلول پلیمری کشیده شده به خاطر افزایش نیروی الکترواستاتیکی به دست آمده از میدان الکتریکی قوی‌تر ربط داد. ولی از ولتاژ ۳۰ کیلوولت به بعد دیگر ماده کافی برای کشیده شدن وجود ندارد بنابراین نیروی الکترواستاتیک بیش‌تر سبب کشیده شدن بیش‌تر محلول موجود شده در نتیجه قطر لیاف نشست‌ه شده بر سطح جمع‌کننده کاهش می‌یابد.

در مورد تابعیت قطر لیاف از ولتاژ لیافی سایر پژوهش‌ها نتیجه‌های متفاوتی را دیده و برای آن‌ها نیز تفسیرهای گوناگونی را ارائه داده‌اند. در این مورد ژالی و همکاران [۱۸] رفتار غیریکنواخت از اثر ولتاژ بر قطر لیاف را یافته‌اند. طبق مشاهده‌های آن‌ها قطر لیاف تا یک بازه از ولتاژ اعمالی با افزایش ولتاژ، کاهش می‌یابد و پس از آن افزایش می‌یابد. افزون بر این، سایر پژوهشگران نیز گزارش کرده‌اند که افزایش ولتاژ اعمال شده سبب افزایش نیروی جاذبه الکترواستاتیک در جت مایع می‌شود در نتیجه اندازه قطر لیاف تشکیل شده کاهش می‌یابد [۱۹-۲۲]. همچنین جینمی‌دیو و همکاران [۲۲] بر این اعتقاد هستند که افزایش ولتاژ منجر به افزایش اثر میدان الکترواستاتیک بر جت محلول می‌شود و سرعت پرواز جت افزایش می‌یابد بنابراین زمان جت برای حرکت از پمپ به جمع‌کننده کاهش می‌یابد در نتیجه محلول فرصت لازم برای تقسیم شدن را ندارد و لیف‌های با قطر بزرگ‌تر بر سطح جمع‌کننده می‌نشینند.

$$r = \frac{2}{\rho_p S_m} \quad (3)$$

در این معادله ρ_p چگالی پلیمر که برای پلی‌وینیل‌الکل برابر با $1/2$ و S_m سطح در دسترس به ازای وزن نمونه که از آزمایش BET تخمین زده شده است، است. داده‌های مربوط به سطح در دسترس به دست آمده از آزمایش BET برای تخمین شعاع لیاف در شکل ۲ ارائه شده است.

همان‌گونه که از داده‌های شکل ۲ دیده می‌شود برای هر دو نمونه‌ی پلیمری با افزایش ولتاژ نخست سطح در دسترس کم سپس زیاد می‌شود. نتیجه‌ها بیانگر آن است که در ولتاژ ۲۰ کیلوولت می‌توان به بیش‌ترین و در ولتاژ ۳۰ کیلوولت به کم‌ترین سطح در دسترس یافت. ولی آنچه به روشنی در این شکل مشخص است سطح در دسترس بالای نمونه PVA50 در ولتاژ ۲۰ کیلوولت است. آنچه می‌توان بیان کرد این است که نمونه PVA50 با داشتن زنجیره‌های پلیمری طویل‌تر در ولتاژ ۲۰ به دلیل فرصت کافی برای کشیدگی محلول و نشست بر سطح جمع‌کننده بیش‌ترین سطح در دسترس را ایجاد می‌نماید.

با جای‌گذاری سطح در دسترس تخمین زده شده از آزمایش BET در معادله ۳ می‌توان شعاع لیاف را تخمین زد. نتیجه‌های تخمین زده در شکل ۳ برای هر دو نمونه‌ی پلیمری ارائه شده است. همان‌گونه که در شکل ۳ نشان داده شده است با افزایش ولتاژ قطر لیاف هر دو نمونه ابتدا زیاد سپس کم می‌شود که در ولتاژهای ۳۰ کیلوولت بیش‌ترین قطر و در ولتاژ ۲۰ کیلوولت کم‌ترین قطر برای هر دو نمونه نیز دیده می‌شود. کم‌ترین قطر با اندازه ۶۷ نانومتر

تخمین تعداد و اندازه حفره‌ها

زخم‌بندها باید روند بهبود زخم را تسریع نمایند. به طور مؤثر یک زخم‌بند می‌بایست مانع از عفونت زخم شود و همچنین محیط ایده‌آلی برای بازسازی پوست را ایجاد نمایند. زخم‌بندهای نانوالیافی علاوه بر حفاظت زخم در مقابل رشد عفونت‌ها، سبب بهبود تبادل گاز با زخم و جذب ترشحات اضافی می‌شود و همچنین با ایجاد محیطی مرطوب امکان رشد سلول‌های بافت را افزایش می‌دهد [۲۳]. در زخم‌بندها با کنترل ریزساختار می‌توان روزنه‌های کافی برای اطمینان از تبادل مایع و گاز زخم و همچنین با انتخاب اندازه روزنه‌ها مانع از ورود باکتری به سطح زخم شد. از سویی می‌شود با تغییر میزان سطح در دسترس الیاف میزان جذب مایع ترشح شده از زخم و انتشار دارو بر سطح زخم را کنترل نمود. برای رسیدن به این هدف افزون بر انتخاب ماده زیستی پوشش زخم مناسب، می‌بایست سطح در دسترس الیاف و اندازه و تعداد روزنه‌های زخم بند را کنترل نمود تا بتوان سد مناسب برای ورود باکتری را ایجاد نمود و از سویی تراوایی لازم برای اکسیژن فراهم شود.

آنچه مشخص است هر چه که تعداد و قطر روزنه‌ها بیش‌تر باشد چگالی نمونه کم‌تر است. بنابراین می‌توان از داده‌های چگالی نمونه، تعداد و اندازه روزنه‌ها را تخمین زد. حجم کل روزنه‌ها با تعداد و اندازه روزنه‌ها مرتبط است. کاهش چگالی یا به عبارتی افزایش حجم کل روزنه‌ها را می‌توان به افزایش تعداد یا اندازه روزنه‌ها ربط داد.

برای بررسی کنترل ریز ساختار نانوالیاف همچون تعداد و اندازه روزنه‌ها می‌توان از داده‌های آزمایش چگالی استفاده نمود. با فرض اینکه نمونه‌های رسیده شده ساختار روزنه‌ای داشته باشد، سطح در دسترس یک نمونه برابر است با سطح در دسترس یک روزنه در تعداد آن و حجم کل روزنه‌ها که رابطه وارون با چگالی دارد با حجم یک روزنه در تعداد آن‌ها برابر است. از سویی حجم کل روزنه‌ها برابر است با حجمی که الیاف اشغال می‌کنند منهای حجم کل نمونه بنابراین می‌توان نوشت:

$$V_f = V_m - V_p \quad (4)$$

در این معادله V_f ، V_m و V_p به ترتیب حجم کل روزنه‌ها، حجم کل نمونه و حجمی که الیاف اشغال کرده‌اند، می‌باشند. از آنجا که حجم یک نمونه برابر است با نسبت وزن به چگالی آن، بنابراین معادله (۴) را می‌توان این‌گونه نوشت:

$$V_f = \frac{W_m(\rho_p - \rho_m)}{\rho_m \rho_p} \quad (5)$$

از این معادله با داشتن ρ_p چگالی پلیمر و ρ_m چگالی نمونه می‌توان برای هر نمونه حجم روزنه‌های آن را تخمین زد. در جدول ۲ چگالی نمونه و حجم روزنه‌ها برای نمونه‌های گوناگون ارایه شده است. همان‌گونه که از داده‌های جدول ۲ دیده می‌شود نمونه PVA35 چگالی بیش‌تری نسبت به نمونه PVA50 را داراست. بیش‌ترین چگالی، ۰/۸۵ گرم بر سانتیمتر مکعب، مربوط به نمونه PVA35 در ولتاژ ۲۰ کیلوولت و کم‌ترین چگالی، ۰/۴۴۹ گرم بر سانتیمتر مکعب، در ولتاژ ۳۰ کیلوولت به نمونه PVA50 اختصاص دارد. همان‌گونه که مشخص است چگالی یک جسم رابطه معکوس با فاصله الیاف از هم (حجم روزنه) دارد. ولتاژ ۲۰ کیلوولت کم‌ترین نیرو برای پاشش محلول پلیمری با جرم مولکولی کم‌تر را دارد به همین علت منجر به فاصله کم بین الیاف پس از نشست بر روی جمع‌کننده و بالعکس ولتاژ ۳۰ بیش‌ترین نیرو برای پاشش محلول پلیمری سنگین و منجر به فاصله زیاد بین الیاف می‌شود. حجم کل روزنه‌ها را می‌توان از حجم یک روزنه در تعداد آن تخمین زد بنابراین می‌توان نوشت:

$$V_f = n \frac{4}{3} \pi r^3 \quad (6)$$

در این معادله r شعاع یک روزنه و n تعداد آن‌ها است. از سویی سطح کل روزنه‌ها برابرست با سطح یک حفره در تعداد آن‌ها بنابراین می‌توان نوشت:

$$S_T = n 4 \pi r^2 \quad (7)$$

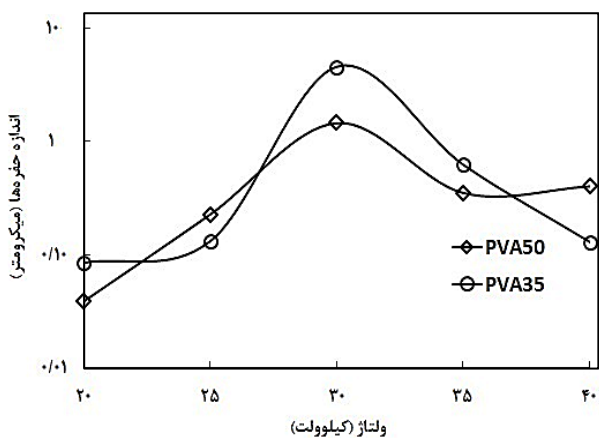
شعاع روزنه‌ها را می‌توان با تقسیم حجم کل روزنه‌ها به سطح کل آن‌ها به دست آورد. بنابراین می‌توان نوشت:

$$\frac{V_f}{S_T} = \frac{r}{3} \quad (8)$$

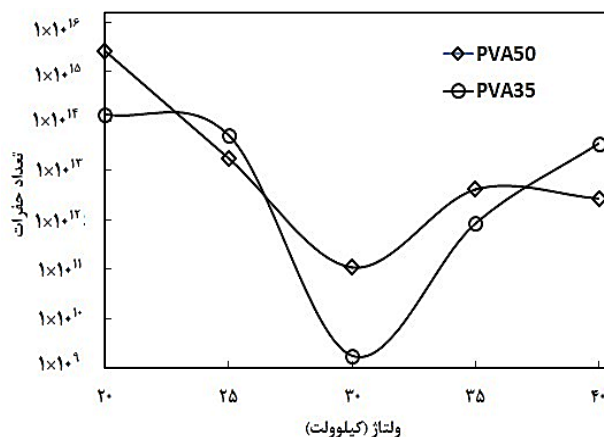
شعاع روزنه‌ها را می‌توان با تقسیم حجم کل که از معادله (۵) و نسبت سطح در دسترس به چگالی که از داده‌های آزمایش‌های BET و چگالی به دست می‌آید، تخمین زد. سرانجام با جای‌گذاری شعاع تخمین زده شده در معادله (۶) یا (۷) می‌توان تعداد روزنه‌ها را تخمین زد. داده‌های آزمایش چگالی و حجم روزنه‌ها در جدول ۲ و سطح در دسترس به دست آمده از آزمایش BET در شکل ۲ ارایه شده‌اند. در شکل ۴ تعداد روزنه‌ها تخمین زده شده است به کمک معادله‌های (۶)، (۷) و (۸) برای دو نمونه PVA35 و PVA50 در ولتاژهای گوناگون ارایه شده است

جدول ۲- چگالی و حجم روزنه‌های نمونه‌ها در ولتاژهای گوناگون برای نمونه PVA50 و PVA35.

نمونه	ولتاژ (کیلوولت)	چگالی (گرم بر سانتیمتر مکعب)	حجم روزنه‌ها (سانتیمتر مکعب بر گرم)
PVA35	۲۰	۰/۸۴	۰/۳۵۰۱۴
	۲۵	۰/۷۵	۰/۴۹۲۹۹۷
	۳۰	۰/۶۵	۰/۶۹۸۱۲۵
	۳۵	۰/۵۹	۰/۸۵۴۵۷۹
	۴۰	۰/۸۶	۰/۳۲۲۴۵۵
PVA50	۲۰	۰/۶۷۷	۰/۶۳۶۷۶۹
	۲۵	۰/۵۹	۰/۸۵۴۵۷۹
	۳۰	۰/۴۴۹	۱/۳۸۶۸۳۵
	۳۵	۰/۶۳۱	۰/۷۴۴۴۵
	۴۰	۰/۶۴	۰/۷۲۲۱۶۴



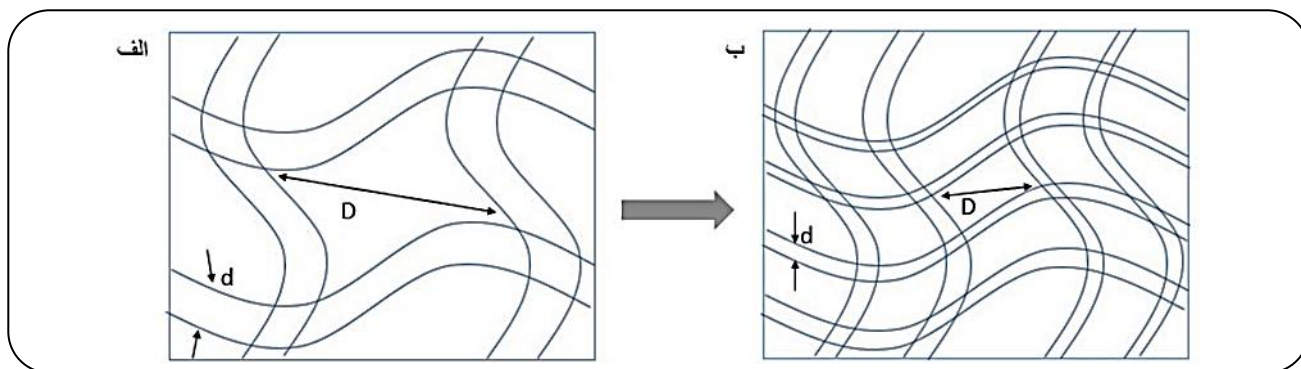
شکل ۵ - مقایسه اندازه روزنه‌ها برای نمونه PVA35 و PVA50 در ولتاژهای گوناگون.



شکل ۴ - مقایسه تعداد روزنه‌ها برای نمونه PVA35 و PVA50 در ولتاژهای گوناگون.

همان‌گونه که از داده‌های این شکل مشخص است با افزایش ولتاژ نخست تعداد روزنه‌ها کاهش سپس افزایش می‌یابد ولی تأثیر جرم مولکولی در ولتاژهای گوناگون، متفاوت است. در شکل ۵ اندازه روزنه‌ها برای نمونه‌های گوناگون نشان داده شده است. نتیجه‌ها در شکل‌های ۴ و ۵ بیانگر آن است که بیش‌تر نمونه PVA50 نسبت به نمونه PVA35 بیش‌ترین تعداد و کم‌ترین اندازه روزنه‌ها را داراست. برای هر دو نمونه PVA35 و PVA50 به ترتیب در ولتاژهای ۲۰ و ۳۰ بیش‌ترین و کم‌ترین تعداد روزنه‌ها و همچنین کم‌ترین و بیش‌ترین اندازه روزنه‌ها است. به همین نسبت می‌توان گفت ولتاژ ۲۰ بیش‌ترین تعداد و کم‌ترین اندازه روزنه‌ها و ولتاژ ۳۰

کم‌ترین تعداد و بیش‌ترین اندازه را به ما می‌دهد. بیش‌ترین تعداد و کم‌ترین اندازه روزنه‌ها به ترتیب با $2/64E+15$ ، $0/39$ میکرومتر مربوط به نمونه PVA50 در ولتاژ ۲۰ است و کم‌ترین تعداد و بیش‌ترین اندازه روزنه‌ها به ترتیب با $1/57E+9$ ، $4/57$ میکرومتر مربوط به نمونه PVA35 در ولتاژ ۳۰ است. آنچه از مطالعه رفتار تعداد و اندازه روزنه‌ها و داده‌های قطر الیاف می‌توان نتیجه گرفت این است که با افزایش ولتاژ از ۲۰ به ۳۰ قطر الیاف به دلیل افزایش میدان الکتریکی و در نتیجه سرعت بیش‌تر فرار محلول از نوک سوزن یا به عبارتی دیگر کاهش زمان کشش محلول پلیمری منجر به افزایش قطر الیاف است که به دنبال آن تعداد الیاف کاهش می‌یابد.



شکل ۶ - ارتباط قطر الیاف با تعداد و اندازه روزنه‌های زخم‌بند با کاهش ولتاژ.

نتیجه‌های سطح در دسترس نشان می‌دهد، با افزایش ولتاژ نخست سطح در دسترس کم و قطر الیاف برای هر دو نمونه با گرانبوی گوناگون نخست زیاد می‌شود سپس با افزایش ولتاژ سطح در دسترس زیاد و قطر الیاف کاهش می‌یابد. همچنین در ولتاژ ۲۰ کیلوولت برای هر دو نمونه می‌توان به کم‌ترین قطر و بیش‌ترین سطح در دسترس و در ولتاژ ۳۰ کیلوولت به بیش‌ترین قطر و کم‌ترین سطح در دسترس نیز دست یافت. همان‌گونه که مشخص شد برای کنترل ریزساختار رابطه پارمترهای ولتاژ با قطر الیاف از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. در واقع در نمونه PVA50 به خاطر گرانبوی بیش‌تر، به دلیل افزایش طول زنجیره پلیمری و گره خوردگی کافی، از شکست جت در طول کشیده شدن محلول پلیمری جلوگیری کرده و منجر به الیافی با قطر کم‌تر نسبت به نمونه PVA35 با جرم مولکولی بیش‌تر می‌شود. همچنین از سویی با افزایش ولتاژ زمان لازم برای برخواستن از نوک سوزن و نشستن محلول بر صفحه جمع‌کننده کاهش می‌یابد و با کاهش این زمان الیاف فرصت کافی برای نشستن ندارد در نتیجه سبب تشکیل الیاف قطورتر می‌شود. افزون بر این، ولتاژ بالا نیز می‌تواند منجر به افزایش جرم جت کشیده شده شود که به دست آمده آن الیاف با قطر بزرگ‌تر است. در این فرایند با ولتاژ ۲۰ کیلوولت برای نمونه PVA50 به کم‌ترین قطر یعنی ۶۷ نانومتر می‌توان دست یافت و بیش‌ترین قطر الیاف در اندازه ۷۳۳۵ نانومتر مربوط به ولتاژ ۳۰ برای نمونه PVA35 است. آنچه مشخص است چگالی با تعداد و اندازه روزنه‌ها مرتبط است. نتیجه‌های آزمایش چگالی و معادله‌های ارایه شده نیز نشان دهنده این است که در نمونه چگالی کم، حجم اشغال شده با روزنه‌ها زیاد است که می‌تواند مربوط افزایش تعداد حفره‌ها یا افزایش اندازه روزنه‌ها باشد. نمونه PVA50 چگالی کم‌تر و حجم روزنه‌های بیش‌تری دارد

در نتیجه فاصله‌ی بین الیاف یا به عبارتی قطر روزنه‌ها زیاد و تعداد روزنه‌ها کاهش می‌یابد.

برای درک بهتر از ارتباط قطر الیاف با تعداد و اندازه روزنه‌های زخم‌بند با کاهش ولتاژ بر اساس داده‌های به دست آمده به صورت شمایی در شکل ۶ نشان داده شده است.

در این شکل فاصله‌ی بین الیاف با D مشخص شده است که می‌تواند معیاری از قطر روزنه‌ها باشد و همچنین قطر الیاف با d نشان داده شده است. در مقایسه‌ی شکل ۶ الف به ب همان‌گونه که در این شکل نشان داده شده است با کاهش قطر الیاف، تعداد الیاف در مقدار ثابت ماده افزایش می‌یابد این افزایش، فاصله بین الیاف را کاهش می‌دهد. در نتیجه قطر روزنه‌ها کاهش یافته و شانس الیاف برای ایجاد روزنه‌ی تازه افزایش می‌یابد. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت با کاهش قطر الیاف تعداد حفره‌ها افزایش یافته و قطر آن‌ها کاهش می‌یابد. در نتیجه‌های به دست آمده از این پژوهش، افزایش تعداد روزنه‌ها و کاهش قطر آن‌ها با افزایش ولتاژ را می‌توان به کاهش قطر الیاف ربط داد.

نتیجه‌گیری

در این پژوهش، دو نمونه از پلیمر موجود با روش جدایش فازی با موفقیت خالص سازی شدند. استفاده از ضدحلال باعث ته‌نشین شدن درشت مولکول‌ها و باقی ماندن ریز مولکول‌ها در محلول می‌شود بنابراین سبب جداسازی و افزایش خلوص پلیمر می‌شود. از آنجا که در آزمایش طیف سنجی فرورسرخ نوار جذبی OH- در نمونه خالص شده مشهودتر است می‌توان نتیجه گرفت که با این روش درجه خلوص افزایش یافته است. همچنین می‌توان نتیجه گرفت با افزایش دمای ذوب و کاهش دامنه ذوب درجه خلوص پلیمرها افزایش یافته است.

روزنه‌ها دست یافت. با نمونه PVA50 با جرم مولکولی بیش‌تر در ولتاژ ۲۰ می‌توان به نانوالیافی با بیش‌ترین تعداد و کم‌ترین اندازه روزنه‌ها به دلیل داشتن قطر کم‌تر دست یافت.

که مشخص شد افزایش حجم روزنه‌های آن مربوط به تعداد روزنه‌ها است. در ولتاژ ۲۰ برای هردو نمونه با بیش‌ترین چگالی و کم‌ترین حجم روزنه‌ها می‌توان به الیافی با بیش‌ترین تعداد و کم‌ترین اندازه روزنه‌ها دست یافت. در ولتاژ ۳۰ با کم‌ترین چگالی و بیش‌ترین حجم روزنه‌ها می‌توان به الیافی با کم‌ترین تعداد و بیش‌ترین اندازه

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۰۶/۲۲ ؛ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۹/۱۱

مراجع

- [1] Elsner J.J., Shefy-Peleg A., Zilberman M., [Novel Biodegradable Composite Wound Dressings With Controlled Release of Antibiotics: Microstructure, Mechanical and Physical Properties](#), *Biomedical Materials Research Part B*, **93**: 425-435 (2010).
- [2] Mele E., [Electrospinning of Natural Polymers for Advanced Wound Care: Towards Responsive and Adaptive Dressings](#), *Materials Chemistry B*, **4**: 4801-4812 (2016).
- [3] Dong R.-H., Jia Y.-X., Qin C.-C., Zhan L., Yan X., Cui L., Zhou Y., Xingyu., Long J.Y.-Z., [In-Situ Deposition of Personalized Nanofibrous Dressing via a Handy Electrospinning Device for Skin Wound Care](#), *Nanoscale*, **8**: 3482-3488 (2016).
- [4] Sewall G.K., Robertson K.M., Connor N.P., Heisey D.M., Hartig G.K., [Effect of Topical Mitomycin on Skin Wound Contraction](#), *Arch Facial Plast Surg*, **5**: 59-62 (2003).
- [5] Gholipour-Kanani A., Bahrami S.H., Joghataie M.T., Samadikuchaksaraei A., [Nanofibrous Scaffolds based on Poly\(caprolactone\)/Chitosan/ Poly\(vinyl alcohol\) Blend for Skin Tissue Engineering](#), *Polymer Science and Technology*, **26**: 159-170 (2013).
- [6] Aruana N.M., Sriyantia I., Edikresna D., Suciatic T., Munira M.M., [Polyvinyl Alcohol/Soursop Leaves Extract Composite Nanofibers Synthesized Using Electrospinning Technique and Their Potential as Antibacterial Wound Dressing](#), *Procedia Engineering*, **170**: 31-35 (2017).
- [7] Basar A.O., Castro S., Torres-Giner S., Lagaron J.M., Sasmazel H.T., [Novel Poly\(\$\epsilon\$ -caprolactone\)/Gelatin Wound Dressings Prepared by Emulsion Electrospinning with Controlled Release Capacity of Ketoprofen Anti-inflammatory Drug](#), *Materials for Biological Applications*, **81**: 459-468 (2017).
- [8] Senthamizhan A., Balusamy B., Uyar T., [Glucose Sensors Based on Electrospun Nanofibers: A Review](#), *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, **408**: 1285-1306 (2016).
- [9] Andreas G., Wendorff J.H., [Electrospinning: A Fascinating Method for the Preparation of Ultrathin Fibers](#), *Angewandte Chemie (International ed. in English)*, **46**: 5670-5703 (2007).
- [10] Bogdan C., Radu C., Roxana S., Rozemarie M.L., G L.I., Oana C., [Fiber Diameter in Electrospinning Process](#), *Journal of Electrostatics*, **71**: 189-198 (2013).
- [11] Xiaoxia Sun., Fujimoto T., Uyama H., [Fabrication of A poly\(vinyl alcohol\) Monolith via Thermally Impacted Non-Solvent-Induced Phase Separation](#), *Polymer Journal*, **45**: 1101-1106 (2013).

- [12] Mansur HS., Sadahira CM., Souza AN., Mansur AAP., [FTIR Spectroscopy Characterization of Poly \(vinyl alcohol\) Hydrogel with Different Hydrolysis Degree and Chemically Crosslinked with Glutaraldehyde](#), *Materials Science and Engineering C*, **28**: 539-548 (2008).
- [13] Han Y., Rheem Y., Lee K.-H., Kim H., Myung N.V., [Synthesis and Characterization of Orthorhombic-MoO₃ Nanofibers with Controlled Morphology and Diameter](#), *Industrial and Engineering Chemistry*, **62**: 231-238 (2018).
- [14] Kaerkitcha N., Chuangchote S., Sagawa T., [Control of Physical Properties of Carbon Nanofibers Obtained from Coaxial Electrospinning of PMMA and PAN with Adjustable Inner/Outer Nozzle-Ends](#), *Nanoscale Research Letters*, **11**: 111-186 (2016).
- [15] Sharma A., Gupta A., Rath G., Goyal A., Mathura R.B., Dhakate S.R., [Electrospun Composite Nanofiber-Based Transmucosal Patch for Anti-Diabetic Drug Delivery](#), *Journal of Materials Chemistry B*, **1**: 3410-3418 (2013).
- [16] Zander N.E., Strawhecker K.E., Orlicki J.A., Rawlett A.M., Beebe T.P., [Coaxial Electrospun Poly\(methyl methacrylate\)Polyacrylonitrile Nanofibers: Atomic Force Microscopy and Compositional Characterization](#), *Chemistry and Biochemistry*, **115**: 12441-12447 (2011).
- [17] Vellayappan M.V., Venugopal J.R., Ramakrishna B.S., Ray S., Ismail A.F., Mandal M., Ayyar M., Seal S., Jaganathanh S.K., [Electrospinning Applications from Diagnosis to Treatment of Diabetes](#), *RSC Advances*, **6**: 83638-83655 (2016).
- [18] Li X., Li Z., Wang L., Ma G., Meng F., Pritchard R.H., Gill E.L., Liu Y., Huang Y.Y., [Low-Voltage Continuous Electrospinning Patterning](#), *ACS Applied Materials & Interfaces*, **8**: 32120-32131 (2016).
- [19] Kwon G.-W., Gupta K.C., Jung K.-H., Kang I.-K., [Lamination of Microfibrous PLGA Fabric by Electrospinning a Layer of Collagenhydroxyapatite Composite Nanofibers for Bone Tissue Engineering](#), *Biomaterials Research*, **21**: 11-21 (2017).
- [20] Geng X., Kwon O-H., Jang J., [Electrospinning of Chitosan Dissolved in Concentrated Acetic Acid Solution](#), *Biomaterials Research*, **26**: 5427-5432 (2005).
- [21] Ding Y., Zhang P., Jiang Y., Xu F., Yin J., Zuo Y., [Mechanical Properties of Nylon-6/SiO₂ Nanofibers Prepared by Electrospinning](#), *Materials Letters*, **63**: 34-36 (2009).
- [22] Jinmei D., Samantha S., Xiangwu Z., [Diameter Control of Electrospun Polyacrylonitrile/Iron Acetylacetonate Ultrafine Nanofibers](#), *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*, **46**: 1611-1618 (2008).
- [23] Rajan Unnithan A., Nejad A., KurupSasikala A.R., GeorgeThomas R., YeonJeong Y., Dongmei Wu., HeePark C., SangKim C., [Electrospun Zwitterionic Nanofibers with in Situ Decelerated Epithelialization Property for Non-Adherent and Easy Removable Wound Dressing Application](#), *Chemical Engineering Journal*, **287**: 640-648 (2016).