

# Hybrid Biodegradable Scaffolds in Tissue Engineering and Wound Dressings- A Review

Amir Mohamadpour<sup>1\*</sup>, Samira Shiari<sup>2</sup>, and Mahsa Moazezi<sup>3</sup>

1. Department of Wood and Paper Science, Faculty of Natural Resources, Tehran University, Tehran, Iran

2. Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3. Department of Polymer Engineering, Technical Faculty, Tehran University, Tehran, Iran

Received: 13 April 2024, Accepted: 21 October 2024

## Abstract

Biodegradable polymers have many applications in the field of biomedicine, especially in the field of tissue engineering and drug delivery systems. One of their most important features is non-toxicity, degradability, ability to carry and deliver drug, and widespread use in the production of wound dressings. In this article, the effect of some biodegradable scaffolds formed with antibacterial, biodegradability, biocompatibility, drug delivery, and waterproof properties on wound healing and tissue repair has been reviewed. Biodegradable scaffolds have the ability to restore tissue and prevent the spread of bacteria at the wound site. In the present study, various types of scaffolds with biodegradable nanofibers have been compared and their applications have been investigated in connection with various drugs and restorative materials. Chitosan, alginate, nanocellulose, polycaprolactone (PCL), polylactic acid (PLA), gelatin, polyvinyl alcohol (PVA), collagen, polyhydroxyalkanoate are among the most useful polymers for producing biodegradable scaffolds. The comparison showed that chitosan, as a very suitable substrate for drug delivery, has an effective antibacterial function in making waterproof wound dressings. It should be mentioned that PVA, PCL, PLA are the most important biodegradable polymers used in wound healing scaffolds.

## Key Words

biodegradable polymer,  
wound dressing,  
drug delivery,  
tissue repair,  
antibacterial

(\*) To whom correspondence should be addressed.  
E-mail: amir.mohamadpour@ut.ac.ir

# مروری بر داربست‌های زیست‌تخریب‌پذیر هیبریدی در مهندسی بافت و زخم‌پوش‌ها

بسپارش  
فصلنامه علمی  
سال چهاردهم، شماره ۴،  
صفحه ۳۸-۲۹، ۱۴۰۳  
ISSN: 2252-0449

امیر محمدپور تسیه<sup>۱\*</sup>، سمیرا شیاری<sup>۲</sup> و مهسا معززی<sup>۳</sup>

۱- تهران، دانشگاه تهران، پردیس منابع طبیعی، دانشکده صنایع چوب و کاغذ

۲- اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

۳- تهران، دانشگاه تهران، دانشکده فنی، گروه مهندسی پلیمر

دریافت: ۱۴۰۳/۱/۲۵، پذیرش: ۱۴۰۳/۷/۳۰

## چکیده

امیر محمدپور تسیه

سمیرا شیاری

مهسا معززی

پلیمرهای زیست‌تخریب‌پذیر کاربردهای متعددی در زمینه زیست‌پزشکی، به‌ویژه در زمینه مهندسی بافت و سامانه‌های دارورسانی دارند. از مهم‌ترین ویژگی‌های آن‌ها غیرسمی بودن، تجزیه‌پذیری، قابلیت حمل دارو و کاربرد گسترده در تولید زخم‌پوش‌هاست. در این مقاله، اثر برخی از داربست‌های زیست‌تخریب‌پذیر تشکیل‌شده با خاصیت ضدباکتری، زیست‌تخریب‌پذیری، زیست‌سازگاری، قابلیت دارورسانی و ضدآب بر التیام زخم و ترمیم بافت مرور شده است. داربست‌های زیست‌تخریب‌پذیر قابلیت‌هایی در راستای ترمیم بافت و جلوگیری از انتشار باکتری در محل زخم دارند. در مطالعه حاضر، انواع داربست‌ها با نانوالیاف زیست‌تخریب‌پذیر مقایسه و کاربردهای آن‌ها را در ارتباط با انواع داروها و مواد ترمیم‌کننده بررسی شده است. کیتوسان، آلژینات، نانوسلولوز، پلی‌کاپرولاکتون (PCL)، پلی‌لاکتیک اسید (PLA)، ژلاتین، پلی‌وینیل الکل (PVA)، کلاژن، پلی‌هیدروکسی آلکانوات از جمله کاربردی‌ترین پلیمرها برای تولید داربست‌های زیست‌تخریب‌پذیر هستند. مقایسه نشان داد، کیتوسان به‌عنوان بستر بسیار مناسب برای دارورسانی عملکرد ضدباکتری اثرگذاری در ساخت زخم پوش‌های ضدآب دارد. گفتنی است، PLA، PCL، PVA از مهم‌ترین پلیمرهای زیست‌تخریب‌پذیر استفاده‌شده در داربست‌های التیام زخم هستند.

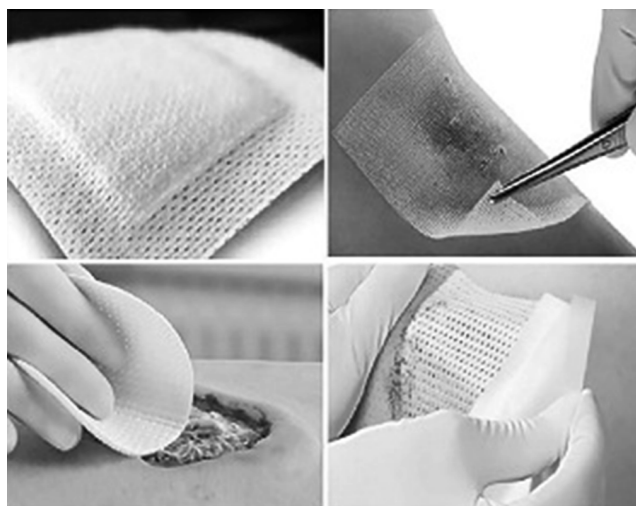
## واژگان کلیدی

پلیمر زیست‌تخریب‌پذیر،  
زخم‌پوش،  
دارورسانی،  
ترمیم بافت،  
ضدباکتری

امروزه آسیب‌های بافت از مشکلات عمده بسیاری از مردم جهان است. مهندسی بافت یکی از مباحث مهم و مورد توجه در حوزه پزشکی برای درمان زخم و بافت آسیب‌دیده است. پیشرفت در این زمینه می‌تواند اثر زیادی بر کیفیت زندگی بیماران داشته باشد. از عوامل مؤثر بر التیام زخم، شناخت آن برای تهیه زخم‌پوش مناسب است. داربست به ماده پایه‌ای گفته می‌شود که روی آن سلول‌ها و عوامل رشد برای ساختن و ترمیم بافت قرار می‌گیرند [1]. امروزه پلیمرهای طبیعی به‌صورت هیبریدی یا به‌همراه نانوذرات آلی و معدنی به‌دلیل ویژگی‌های منحصر به فرد آن‌ها با روش‌های مختلف مانند الکتروریسی و هیدروژل در تولید داربست‌ها به‌عنوان زخم‌پوش در درمان زخم مورد توجه قرار گرفته‌اند. با ظهور نانوفناوری و به دنبال آن نانوالیاف پلیمری، توجه زیادی به استفاده از پلیمرهای زیست‌تخریب‌پذیر و زیست‌سازگار با آب‌دوستی زیاد و قیمت مناسب برای کاربرد در مهندسی بافت معطوف شده است.

## زخم و زخم‌پوش

بدن ممکن است در اثر عوامل گوناگون از زخم‌برداری تا بیماری‌های مختلف از جمله دیابت، دچار زخم‌های مختلف شود. مرحله اول شناخت نوع زخم برای تشخیص بهترین راه درمان و استفاده از داروی مناسب است. بستر زخم باز به‌دلیل شرایط مناسب رشد ریزاندامگان در محیط گرم، مرطوب و مغذی همواره با خطر ایجاد عفونت مواجه است. مرحله بعد، انتخاب پوشش یا باند مناسب برای سترون‌سازی و جلوگیری از ایجاد عفونت و همچنین بهبود درمان زخم و کاهش درد بیمار است. استفاده از پوشش مناسب ضدباکتری می‌تواند روند بهبود زخم را سرعت بخشد. در سال‌های اخیر، رنگ‌های طبیعی موادی هستند که خواص ضدباکتری آن‌ها مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است. الیاف با قطر کم در تهیه زخم‌پوش‌ها به‌دلیل افزایش سطح تماس زخم‌پوش با پوست و شبیه‌سازی ماتریس برون‌سلولی با پوست مورد توجه قرار گرفته‌اند. بستری که به‌عنوان زخم‌پوش در نظر گرفته می‌شود، باید برخی ویژگی‌های اصلی را همچون عدم سمیت، زیست‌سازگاری، حفظ رطوبت، میزان انتقال بخار آب، خواص مکانیکی مناسب، انعطاف‌پذیری، امکان رشد و چسبندگی سلول، مقاومت در برابر رشد باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی و استحکام کافی داشته باشد. در شکل ۱، چند نمونه از زخم‌پوش‌های تجاری موجود در بازار نشان داده شده است.



شکل ۱- چند نمونه از زخم‌پوش‌های تجاری تک‌لایه، چندلایه و هیبریدی [۲۲۲].

## برخی از پلیمرهای پر کاربرد در تهیه زخم‌پوش

### زخم‌پوش‌های هیبریدی بر پایه PCL

پلی‌کاپرولاکتون به‌عنوان پلیمری سنتزی، زیست‌سازگار، زیست‌تخریب‌پذیر و آب‌گریز دارای خواص مکانیکی عالی است. این پلیمر را می‌توان به‌تنهایی و نیز به‌صورت کامپوزیت با روش الکتروریسی برای تولید بستری لیفی و مناسب در کشت و رشد سلول به‌عنوان زخم‌پوش استفاده می‌شود. در ادامه به برخی از مطالعات انجام‌شده در این زمینه به‌طور مختصر اشاره می‌شود.

در پژوهشی که در سال ۲۰۱۲ انجام شد، داربست‌های نانولیفی مخلوط پلی‌کاپرولاکتون- کیتوسان- پلی‌وینیل الکل از محلول مخلوط پلیمرها با نسبت ۱:۲:۵ با روش الکتروریسی تهیه شد. نانوالیافی با قطر متوسط  $136 \pm 21$  nm با توزیع اندازه قطر یکنواخت تهیه شد. آزمون‌های استحکام کششی و اندازه‌گیری زاویه تماس شبکه نانولیفی نشان داد، افزودن پلی‌کاپرولاکتون سبب بهبود خواص مکانیکی و فیزیکی شبکه حاصل می‌شود. در جدول ۱ خواص مکانیکی نانوالیاف آورده شده است. نتایج نشان داد، افزودن پلی‌کاپرولاکتون به مخلوط سبب حفظ تمامیت فیزیکی شبکه حاصل در محیط آبی بدن شد. نتایج آزمون‌های زیستی نشان داد، سلول‌ها سازگاری بسیار عالی با داربست نانولیفی دارند و شرایط رشد آن‌ها مهیاست. در بحث مهندسی بافت، روی نیمی از داربست‌ها سلول‌های بنیادی بند ناف انسانی کشت شد. مطالعات بالینی بر پوست پشت موش‌های صحرایی با بررسی التیام زخم‌های برشی عمیق انجام شد. نتایج پاتولوژی نشانگر اثربخشی بسیار مناسب داربست‌های نانولیفی در مقایسه با نمون کنترل (بدون داربست)

جدول ۱- نتایج به دست آمده از آزمون مکانیکی نمونه‌ها [۲].

نوع شبکه نانولیفی	نسبت اجزا	بیشینه بار (CN)	کرنش کششی (%)	استحکام کششی (MPa)
کیتوسان-پلی وینیل الکل	۱/۱-۵	۸۱/۲۵ ± ۲	۱۱ ± ۱/۵	۱/۷۰۵ ± ۰/۰۰۲
پلی کاپرولاکتون-کیتوسان-پلی وینیل الکل	۱/۲-۱-۵	۵۲/۶۶ ± ۳	۲/۲۲ ± ۱	۱/۸۵۳ ± ۰/۰۰۵

حاصل از SEM، نانوالیاف پلی کاپرولاکتون در فاصله ۱۰ cm سوزن سرنگ تا جمع کننده و ولتاژ ۲۰ kW به عنوان بهترین نمونه با متوسط قطر ۱۶۱/۴۴ nm تعیین شد [۴].

ساخت داربست حاوی آنتی بیوتیک با خواص رهایش کنترل شده برای پانسمان زخم، یکی از چالش‌های مهندسی بافت است. از این جهت در پژوهشی اثربخشی اتیام زخم با زخم پوش نانولیفی پلی کاپرولاکتون با ضخامت ۵۰۰ μm حاوی سولفادیازین نقره (SSD) به عنوان عامل ضدباکتری بررسی شد. در این مطالعه تجربی، غشای الکترورسی شده از بافت نانوالیاف PCL حاوی ۰/۳ wt % SSD با ضخامت ۵۰۰ μm تهیه شد. خواص ضد میکروب و زنده ماننی سلول‌های داربست نیز بررسی شد. زخمی با ضخامت کامل ۴۰۰ mm در موش‌ها ایجاد شد تا آثار ترمیم زخم ترکیب PCL/SSD در مقایسه با PCL و گاز وازلین به عنوان گروه کنترل ارزیابی قرار گیرد.

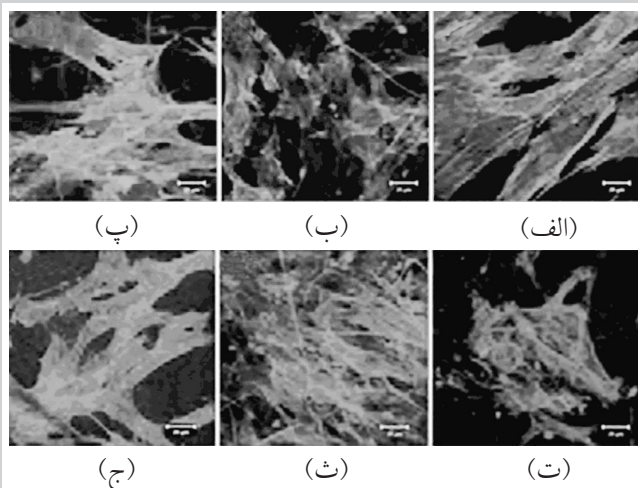
یافته‌ها نشان داد، SSD در غلظت ۰/۳ wt % خواص فیزیکی شیمیایی PCL را بهبود می‌بخشد. در این غلظت، SSD اتصال فیبروبلاست‌های پوستی انسانی (HDFs) به نانوالیاف را در شرایط آزمایشگاهی مهار نکرد، اما فعالیت ضدباکتری علیه استافیلوکوکوس اورئوس گرم مثبت و سودوموناس آئروژینوزا گرم منفی نشان داد. همچنین، ویژگی‌های لایه نانوالیاف PCL را بهبود می‌بخشد و زخم نسبت به نمونه شاهد یک هفته زودتر روند بهبود نشان می‌دهد (شکل ۲). سمیت سلولی با وجود نانوالیاف ساخته شده چالش حیاتی در طراحی یک پانسمان زخم مؤثر است. SSD سمیت سلولی را خنثی می‌کند و فعالیت ضد میکروب را بهبود می‌بخشد. غشای نانوالیافی PCL/SSD با ضخامت ۵۰۰ μm و ۳ wt % از SSD به عنوان پانسمان زخم ویژگی‌های کاربردی نشان داد و روند بهبود زخم را در داخل بدن سرعت بخشید [۵].

آلئوئه‌ورا (AV) و تتراسایکلین هیدروکلرید (TCH) دارای خواص درخور توجهی مانند فعالیت‌های ضد التهاب، ضد اکسندگی و ضدباکتری برای تسهیل مهندسی بافت پوست دارند. در پژوهش دیگری داربست‌های نانولیفی هیبریدی حاوی پلی (ε-کاپرولاکتون) و AV، کورکومین (CUR) و TCH برای تأیید اثر هم‌افزایی بر تکثیر فیبروبلاست‌ها و فعالیت ضد میکروب در برابر باکتری‌های گرم

بود. زخم‌های ترمیم شده با داربست در روز دهم پس از جراحی به حد مطلوب ترمیم رسیدند. در حالی که زخم‌های پوشش یافته با گروه کنترل پس از ۱۵ روز به این حد رسیدند. همچنین، اثر بهبود داربست‌های حاوی سلول‌های بنیادی در مقایسه با داربست‌های بی سلول به دلیل قابلیت کلاژن‌سازی این سلول‌ها بهتر بود [۲].

با توجه به کاربرد فراوان مواد رسانا و همچنین لایه‌های نانولیفی در مهندسی و علوم مختلف مانند مهندسی بافت، زیست حسگرها و غیره در پژوهش دیگری لایه‌های نانولیفی زیست سازگار و رسانا با استفاده از سامانه الکترورسی تهیه شد. بدین منظور از ترکیب دو پلیمر زیست سازگار پلی کاپرولاکتون (PCL) و پلی (لاکتید-co-گلیکولیک اسید) (PLGA) به عنوان ماده اصلی و پلیمر رسانی پلی آنیلین (PANI) برای ایجاد رسانی در لایه‌ها استفاده شد. پس از تعیین و بهینه‌سازی مجموعه عوامل اثرگذار بر فرایند الکترورسی لایه‌های نانولیفی، ۴ نوع لایه نانولیفی آرایش یافته با ۴ wt % پلی آنیلین (۰، ۱، ۱۰ و ۱۸٪) تهیه شد. نتایج حاصل از بررسی خواص فیزیکی لایه‌های نانولیفی بیانگر آن بود که با افزایش مقدار پلی آنیلین به عنوان ماده آب‌گریز و رسانا، آب‌دوستی لایه‌ها و نیز قطر لیاف به‌طور معناداری کاهش یافت. علت این موضوع می‌تواند وجود پلیمر رسانا در میدان قوی الکتریکی فرایند الکترورسی باشد که باعث اعمال نیروی شدیدتری به لیاف شده و در نهایت به کاهش قطر لیاف منجر شده است. رسانندگی نمونه‌ها نیز به تدریج متناسب با افزایش غلظت پلی آنیلین از  $4 \times 10^{-10}$  S/cm به  $0.17 \times 10^{-10}$  S/cm افزایش یافت [۳].

در دهه‌های اخیر، بسیاری از دانش پژوهان مجذوب نانوفناوری به عنوان فناوری نوظهور و گسترده، شده‌اند. برای تولید نانوالیاف روش‌های مختلفی وجود دارد که متداول‌ترین آن‌ها الکترورسی است. باید گفت، عوامل مختلفی بر تولید نانوالیاف با این روش اثرگذارند که از جمله می‌توان به پارامترهای شرایط فراوری، محلول پلیمری و محیطی اشاره کرد که باعث تولید لیاف با نواحی دانه‌تسبیحی یا سطح متخلخل و قطر یکنواخت می‌شود. در پژوهش دیگری به الکترورسی نانوالیاف پلی کاپرولاکتون در غلظت ثابت ۱۵ wt % و بررسی اثر پارامترهای دستگاهی همچون فاصله سوزن سرنگ تا جمع کننده و ولتاژ دستگاه پرداخته شد. با توجه به نتایج

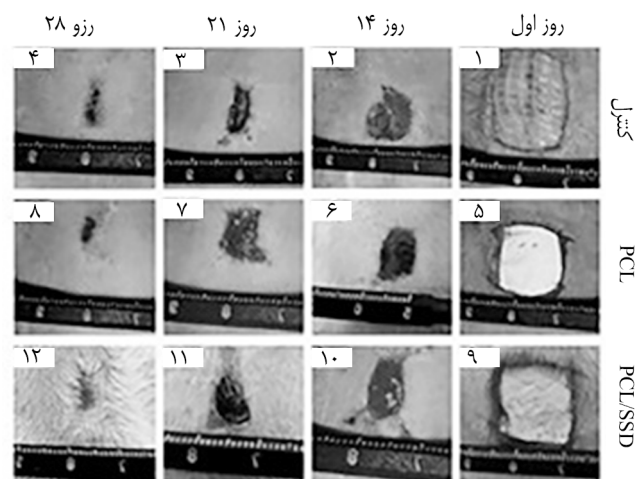


شکل ۳- تجزیه و تحلیل ایمونوفلوئورسان فیبروبلاست در روز نهم: (الف) TCP، (ب) PCL، (پ) PCL/AV، (ت) PCL/CUR، (ث) PCL/AV/CUR و (ج) PCL/AV/TCH [۶].

تأیید کرد، داربست‌های الکتروریسی شده دارای فعالیت ضدباکتری بوده و پانسمان زخم مؤثری برای مهندسی بافت پوست هستند [۶].

#### زخم‌پوش‌های هیبریدی بر پایه PVA

در پژوهشی، میکروالیاف پلی‌وینیل الکل (PVA) با فرایند الکتروریسی تولید و برای افزایش مقاومت در برابر حل شدن در محیط‌های آبی از عملیات گرمایی روی شبکه میکروالیاف استفاده شد. نتایج آزمون XRD نشان داد، بلورینگی میکروالیاف بر اثر گرمادهی افزایش یافته است. خواص ضدباکتری رنگ‌های طبیعی پوست گردو، گزنه و پوست انار با غوطه‌ورسازی میکروالیاف PVA در محلول رنگ‌های استخراج‌شده با حلال‌های مختلف (آب و اتانول) بررسی شد. خواص ضدباکتری میکروالیاف PVA غوطه‌ور شده در محلول رنگ طبیعی استخراج‌شده از پوست انار در برابر دو سویه باکتری گرم مثبت استافیلوکوکوس آئروس (*Staphylococcus aureus*) و گرم منفی سودوموناس آئروژینوزا (*Pseudomonase aeruginosa*) مناسب بود. میکروالیاف PVA غوطه‌ور شده در محلول آبی رنگ طبیعی استخراج‌شده از پوست انار خواص ضدباکتری بیشتری نسبت به نمونه غوطه‌ور شده در محلول حاوی رنگ طبیعی استخراجی از پوست انار در حلال اتانول نشان داد. تصاویر SEM به‌دست‌آمده نشان داد، ساختار میکروالیاف PVA پس از غوطه‌وری در محلول‌های رنگ طبیعی دارای حلال‌های مختلف آب و اتانول کاملاً حفظ شده است و این موضوع نشان از تثبیت میکروالیاف PVA پس از گرمادهی دارد [۷].



شکل ۲- مشاهده میکروسکوپی روند بسته شدن زخم در طول زمان التیام برای نانوالیاف PCL و PCL/SSD [۵].

مثبت و گرم منفی و التیام زخم تهیه شد. داربست‌های نانوالیاف هیبریدی PCL/AV/، PCL/AV، PCL/CUR، PCL/AV/CUR با استفاده از فن الکتروریسی ساخته شدند. نتایج SEM نشان داد، با افزودن CUR، AV، و TCH در نانوالیاف PCL، که به‌طور تصادفی با شکل‌شناسی بی‌دانه تهیه شدند، قطر الیاف (از ۷۷۰ nm تا ۳۶۰ nm) کاهش یافت (جدول ۲). طیف FTIR نمونه‌های مختلف الکتروریسی شده، ترکیب موفقیت‌آمیز CUR، AV، و TCH را در نانوالیاف PCL تأیید کرد. داربست‌های ساخته‌شده دارای خواص مکانیکی در محدوده پوست انسان بودند. زیست‌سازگاری داربست‌های نانولیفی روی فیبروبلاست‌های پوستی انسانی (human dermal fibroblasts, HDF) با استفاده از روش رنگ‌آمیزی MTS، ارزیابی شد. نتایج نشان داد، داربست‌های نانولیفی PCL/AV/CUR و PCL/AV/TCH غیرسمی بوده و رشد و زنده‌مانی سلول با توجه به نتایج رنگ‌آمیزی در آن‌ها بهتر است و قابلیت بالقوه التیام زخم را دارند (شکل ۳). نتایج آزمون ضدباکتری

جدول ۲- قطر الیاف و زاویه تماس آب نانو الیاف [۶].

زاویه تماس آب (°)	قطر الیاف (nm)	نانوالیاف
۱۲۸/۶±۳	۹۸±۷۷۰	PCL
۴۷/۳±۲/۵	۴۹±۵۶۱	PCL/AV
۹۴/۳±۳/۷	۵۷±۶۹۵	PCL/CUR
۷۹±۱/۶	۶۴±۶۶۵	PCL/AV/CUR
۵۷/۳±۵	۸۷±۳۶۰	PCL/AV/TCH

$p < 0.0001$  و  $p < 0.01$



شکل ۴- تصاویر SEM از سلول‌های L ۹۲۹ تثبیت شده بر: (الف) P، (ب) PA ۲۰، (پ) PA ۳۰ [۹].

۳۰٪، میزان جذب آب، سرعت تخریب، خواص مکانیکی و تعداد تخلخل‌های موجود در سطح نمونه‌ها افزایش می‌یابد (شکل ۴). همچنین، افزایش سرعت عبور بخار آب از نمونه‌ها با افزایش درصد وزنی آلوه‌ورا مشاهده شد. در نهایت آزمون‌های برون‌تنی، سمیت سلولی و شکل‌شناسی سلول‌های فیروبلاست (L ۹۲۹) روی سطح نمونه‌ها ارزیابی شد. نتایج، افزایش رشد و تکثیر سلول‌ها روی نمونه پلی‌وینیل‌الکل-آلوه‌ورا با ۳۰ wt% آلوه‌ورا را نشان داد. بنابراین، هیدروژل پلی‌وینیل‌الکل-آلوه‌ورا می‌تواند یکی از گزینه‌های مناسب برای کاربرد به‌عنوان زخم پوش باشد [۹]. در جدول ۳، نتایج به‌دست‌آمده از آزمون مکانیکی مربوط به هر نمونه درج شده است.

#### زخم‌پوش‌های هیبریدی بر پایه کیتوسان

زخم‌پوش‌های تجاری به‌شکل هیدروژل، هیدروکلوئید، فیلم، اسفنج و نانوالیاف تهیه شده‌اند. همچنین کیتوسان، آلژینات و عسل به‌عنوان مهم‌ترین پلی‌ساکاریدهای متداول در زخم‌پوش‌ها معرفی و اثر آن‌ها بر ترمیم زخم، بر کسی پوشیده نیست. زخم‌پوش‌های هوشمند دیگری به‌تازگی توسعه یافته‌اند که می‌توانند نقش مهمی در فرایند درمان زخم ایفا کنند.

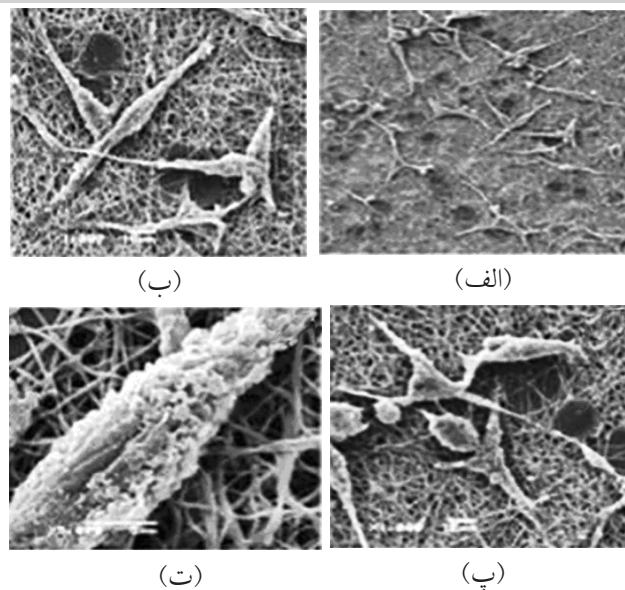
از چالش‌های پیش رو در نانوفناوری، انتخاب پلیمر مناسب

جدول ۳-خواص مکانیکی بدست آمده از نمونه‌ها [۹].

نمونه	استحکام کششی (MPa)	ازدیاد طول (%)	مدول کشسانی (MPa)
P	۲۲ ± ۹۹/۳	۱۱/۵۹ ± ۰/۳۲	۷۶/۰۹ ± ۳/۰
PA20	۹۴/۲۷ ± ۳۱/۰	۱۷/۳۱ ± ۱۷/۰	۴۴/۰۹۵ ± ۴/۰
PA30	۸۵/۴ ± ۴۰/۰	۲۰/۳۳ ± ۰/۵	۸۳/۱ ± ۴/۰
PA50	۴۸/۱۲ ± ۸/۰	۳۲/۲ ± ۹/۰	۳۱/۱۳ ± ۱/۰

در پژوهش دیگری، PVA با خواصی چون جذب رطوبت مناسب، مقاومت شیمیایی خوب، زیست‌تخریب‌پذیری و غیرسمی بودن به‌عنوان بستر انتخاب شد. ماده ضدباکتری طبیعی مازو که دارای دامنه وسیعی از خواص دارویی است به‌عنوان ماده ضدباکتری درون لیاف پلی‌وینیل‌الکل بارگذاری شد. برای انحلال مازو در پلی‌وینیل‌الکل ابتدا محلول (مازو:آب:اتیل استات:استیک اسید) با نسبت وزنی-وزنی ۱۵:۴۵:۲۵:۱۵ تهیه شد. سپس محلول تهیه‌شده به‌آرامی به محلول پلی‌وینیل‌الکل-اتانول ۸۰٪ با نسبت وزنی-وزنی ۱۰:۹۰ افزوده شد. در این راستا، نوعی امولسیون ناشی از عدم اختلاط اتیل استات و آب به‌وجود آمد. افزون بر تولید فیلم حاوی wt% ۶۰ مازو، نانوالیاف دارای wt% ۶۰ مازو با روش الکترورسی امولسیونی محلول پلی‌وینیل‌الکل حاوی مازو تولید شد. فیلم‌های تولیدشده پلی‌وینیل‌الکل دارای مازو افزون بر شفافیت دارای انعطاف‌پذیری خوبی بودند. این دو از جمله پارامترهای مورد توجه در پانسمان‌های مدرن هستند. قطر نمونه‌ها حدود ۵۰۰ nm محاسبه شد. پس از تولید نانوالیاف و فیلم‌های پلی‌وینیل‌الکل حاوی مازو، مقدار بارگذاری، رهایش، فرسایش، جذب رطوبت و خاصیت ضدباکتری لیاف و فیلم‌های تولیدی بررسی شد. طی آزمایش‌های به‌عمل‌آمده بارگذاری فیلم کمی بیش از نانوالیاف بود، ولی هر دو نزدیک به ۱۰۰٪ وزن اولیه مازوی استفاده‌شده را بارگیری کرده بودند. افزون بر رهایش کنترل‌شده‌تر نانوالیاف و جذب بیشتر رطوبت نسبت به فیلم، مزیت دیگر آن‌ها، خاصیت ضدباکتری بهتر آن‌ها بود. گفتنی است، به‌خاطر سطح مخصوص بیشتر، میزان فرسایش نانوالیاف بیش از فیلم‌های تولیدی بود [۸].

در مطالعه دیگری، فیلم‌های هیدروژلی پلی‌وینیل‌الکل-آلوه‌ورا با درصد‌های وزنی مختلف آلوه‌ورا به‌مقدار ۲۰، ۳۰ و ۵۰٪ که به‌ترتیب PA ۲۰، PA ۳۰ و PA ۵۰ نامیده شدند، با روش ریخته‌گری حلال ساخته شدند. نتایج نشان داد، با افزایش درصد وزنی آلوه‌ورا تا



شکل ۵- تصاویر SEM چسبندگی سلول‌های فیبروبلاست به الیاف کیتوسان-پلی‌وینیل‌الکل پس از ۴۸ h [۱۰].

برای تولید نانوالیاف است. امروزه پلیمرهای طبیعی، به دلیل زیست‌سازگاری و زیست‌تخریب‌پذیری مورد توجه قرار گرفته‌اند. کیتوسان نیز از جمله پلیمرهای طبیعی است که دارای ویژگی‌های غیرسمی بودن، زیست‌سازگاری با بدن، خاصیت ضدباکتری و زیست‌تخریب‌پذیری است. این ویژگی‌ها، نانوالیاف کیتوسان را نامزد بسیار مناسبی برای کامپوزیت شدن با سایر زیست‌پلیمرها برای استفاده به‌عنوان داربست‌های مهندسی بافت و پوشش‌های زخم کرده است [۱۰]. در شکل ۵ تصاویر چسبندگی سلول فیبروبلاست به الیاف کیتوسان/پلی‌وینیل‌الکل به‌عنوان نمونه آمده است.

نانوالیاف پلیمری به دلیل ویژگی‌هایی چون ظرافت، نسبت سطح به حجم و تخلخل زیاد، قابلیت تشکیل شبکه سه‌بعدی، داشتن خواص مکانیکی و زیستی مطلوب دامنه کاربردی گسترده‌ای دارند. هرچند که الکتروروسی کیتوسان با مشکلات ویژه‌ای روبه‌روست، پژوهش‌ها نشان می‌دهد، تبدیل کیتوسان به مشتقاتی با انحلال‌پذیری بیشتر، اختلاط آن با سایر پلیمرها و استفاده از حلال‌های ویژه روش‌هایی برای سهولت الکتروروسی آن است [۱۱].

#### زخم‌پوش‌های هیبریدی بر پایه پلی‌یورتان (PU)

در اکتشافات اولیه مهندسی بافت معمولاً از پلی‌استرهای ساده مانند پلی‌گلیکولید، پلی‌لاکتید و کوپلیمرهای آن‌ها به‌عنوان داربست استفاده می‌کردند. با آزمون و اصلاح رویکردها بر کنترل بیشتر خواص مواد و زیست‌فعالی یک‌پارچه تأکید شده و پالت گسترده‌ای از زیست‌مواد سنتزی به‌کار گرفته شده است. پلی‌یورتان‌های

زیست‌تخریب‌پذیر به دلیل انعطاف‌پذیری در کاربردهای بافت نرم، به‌عنوان گزینه جذابی همراه با سایر پلیمرها و نانوذرات به‌صورت هیبریدی برای تهیه داربست‌های سنتزی ظاهر شده‌اند. PU‌های زیست‌تخریب‌پذیر بر اساس ترکیب و فراورش‌پذیری آن‌ها بسیار تنظیم‌پذیرند تا رفتار مکانیکی و تخریب‌پذیری متناسب را ایجاد کنند. با وجود شور و شوق در این زمینه، هنوز نمونه‌های کمی از داربست‌های PU زیست‌تخریب‌پذیر وجود دارند که الزامات مقررات و استفاده معمول بالینی را برآورده کرده‌اند. با این حال، در مطالعات فزاینده‌ای داربست‌های PU زیست‌تخریب‌پذیر به‌طور ویژه برای طیف گسترده‌ای از آسیب‌شناسی توسعه می‌یابند [۱۲].

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۲۲ انجام شد، هدف اصلی مهندسی بافت نرم (STE) برای بهبود کیفیت زندگی بود. از داربست‌های نانوالیاف پلی‌کاپرولاکتون-پلی‌یورتان (PCL/PU) تهیه‌شده با روش الکتروروسی آمیخته و هم‌الکتروروسی استفاده شد. داربست‌های PCL/PU الکتروروسی‌شده با نسبت‌های مختلف (۲۵:۷۵، ۵۰:۵۰، ۷۵:۲۵) تهیه شدند. نتایج نشان داد، با افزایش مقدار PU به تدریج قطر الیاف در هر دو روش افزایش می‌یابد. اما به‌طور کلی در داربست‌های هم‌الکتروروسی PCL/PU قطر الیاف نسبت به داربست‌های ترکیبی PCL/PU کمتر بود. نتایج تجزیه و تحلیل نشان داد، نمونه حاوی ۲۵٪ از PU نمونه بهینه پاتولوژی است [۱۳]. در جدول ۴، برخی دیگر از زخم‌پوش‌های هیبریدی همراه با مهم‌ترین ویژگی‌های آن‌ها آورده شده است.

طبق ارزیابی بازار جهانی با حجم معاملات ۲۰/۴ میلیارد دلاری تا سال ۲۰۲۲، زخم‌پوش‌ها بخش مهمی از صنعت مراقبت از زخم است. زخم‌پوش‌های زیست‌فعال پلیمری انتخاب مناسبی برای پانسمان هستند که ویژگی‌های برتری در مقایسه با پانسمان‌های معمولی دارند. به‌عنوان مثال نانوذرات، یون‌های ضد میکروب، ترکیبات مشتق از طبیعت و عوامل زیست‌عملکردی، قابلیت بالقوه درخورد توجهی را برای جایگزینی انواع کلاسیک آن‌ها نشان داده‌اند. همچنین با توجه به افزایش نگرانی دربارهٔ باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک، پانسمان‌های زخم نانولیفی زیست‌هیبریدی می‌توانند از سامانه‌های دارورسانی کلاسیک، بهتر عمل کنند.

با در نظر گرفتن فرایند پیچیده ترمیم زخم، راهبردهای جدید برای مهندسی بافت پوست با ترکیب مواد فعال زیستی، از جمله عوامل ضدباکتری در مواد زیستی با شکل‌شناسی‌های مختلف برای بهبود رفتارهای سلولی و ارتقای بهبود زخم متمرکز شده است. با این حال، بررسی جامعی دربارهٔ پانسمان ضدباکتری زخم برای بهبود زخم گزارش نشده است.

## جدول ۴- خلاصه‌ای از داربست‌های هیبریدی نانوالیافی برپایه پلیمرهای زیستی.

مرجع	نتایج مطالعه	عوامل زیست‌فعال بارگذاری شده	پلیمرهای استفاده شده
۱۴	رهایش پایدار دارو و فعالیت ضدباکتری خوب	سفادروکسیل (آنتی‌بیوتیک خوراکی)	کیتوسان و PVA
۱۵	زیست‌سازگاری عالی و تسریع روند بهبود زخم	پروتئین سیرسین پروانه ابریشم	کیتوسان-PVA
۱۶	چسبندگی و تکثیر سلولی عالی با روند بهبود سریع زخم	فلز مس و مواد آلی	کیتوسان-PVA
۱۷	فعالیت ضدآکسندگی و ضدباکتری خوب	بابونه	کربوکسی اتیل کیتوسان- پلی‌وینیل الکل
۱۸	زیست‌سازگاری خوب و اتصال سلولی	نانولوله هالوسیت (کانی رسی آلومینوسیلیکات)	کیتوسان-PVA
۱۹	بهبود سریع‌تر زخم سوختگی و اثر ضدباکتری زیاد	پونه و عسل	کیتوسان-PVA
۲۰	رهایش اولیه دارو به‌دنبال آن رهایش پایدار	کورکومین	کیتوسان-پلی‌لاکتیک اسید
۲۱	انتقال بخار آب (WVTR) متوسط و فعالیت ضدباکتری عالی و خواص مکانیکی و زیستی خوب	آلوه‌ورا	کیتوسان-پلی‌کاپرولاکتون
۲۲	سازوکار بهبود سریع زخم	نیتریک اسید	کیتوسان-پلی‌کاپرولاکتون
۲۳	فعالیت ضدباکتری عالی و بسته شدن خوب زخم	-	پلی‌آنیلین-کیتوسان- پلی‌کاپرولاکتون
۲۴	زیست‌سازگاری خوب و فعالیت باکتری‌کش	کاریکا پاپایا	ژلاتین-پلی‌وینیل الکل
۲۵	خواص خوب برای درمان زخم لیشمانیا	گلوکانتیم	ژلاتین-پلی‌وینیل الکل- کیتوسان
۲۶	انتشار اولیه جهشی دارو و به‌دنبال آن رهایش پایدار با بسته شدن سریع زخم	کوئرستین و سیپروفلوکساسین	ژلاتین-پلی‌کاپرولاکتون
۲۷	مشخصات رهایش پایدار دارو، اثر ضدباکتری خوب و تسریع بهبود زخم	آموکسی‌سیلین و نانوذرات روی	ژلاتین-پلی‌کاپرولاکتون
۲۸	WVTR متوسط و بهبود سریع زخم	سدیم اکسید	ژلاتین-پلی‌کاپرولاکتون
۲۹	تسریع روند بهبود زخم	۲-آمینواتان سولفونیک اسید (تائورین)	ژلاتین-پلی‌کاپرولاکتون
۳۰	بهبود خواص ترمیم زخم و افزایش تشکیل اپیتلیال (epithelialization) مجدد	سلول‌های بنیادی مشتق شده از ادرار انسان	ژلاتین-پلی‌کاپرولاکتون
۳۱	خواص مکانیکی خوب، اثر ضدباکتری عالی و تسریع روند بهبود زخم	ترکیبات برگ حنا (لاوسون)	ژلاتین-پلی‌کاپرولاکتون
۳۲	رهایش کنترل شده دارو و سازگاری سلولی خوب	دکسپانتول	سدیم آلزینات-پلی‌وینیل الکل
۳۳	سازوکار آزادسازی کنترل شده و مداوم دارو	گاتیفلوکساسین	سدیم آلزینات-پلی‌وینیل الکل
۳۴	ظرفیت تورم زیاد، اثر ضدباکتری خوب و روند بهبود زخم عالی	موکسی‌فلوکساسین	سدیم آلزینات-پلی‌وینیل الکل
۳۵	شکل‌شناسی سطح که از ماتریس برون‌سلولی (ECM) پیروی می‌کند.	-	سدیم آلزینات-پلی‌وینیل الکل
۳۶	زیست‌سازگاری عالی و روند بهبود سریع زخم	کورکومین	سلولوز-پلی‌وینیل الکل
۳۷	اثر آنتی‌اکسیدانی و ضد میکروبی عالی	بره موم (از فرآورده های زنبور عسل)	سلولوز استات-پلی‌کاپرولاکتون
۳۸	تسریع در بهبود زخم	عوامل رشد اپیدرم	هیالورونات-پلی‌کاپرولاکتون
۳۹	رهایش سریع اولیه دارو و به‌دنبال آن رهایش پایدار و روند بهبود سریع زخم	N-استیل سیستئین	کلاژن-پلی‌کاپرولاکتون
۴۰	زیست‌سازگاری خوب	داکسی سایکلین	کلاژن-پلی‌کاپرولاکتون
۴۱	عملکرد مکانیکی خوب و تسریع بسته شدن زخم دیابتی	-	صمغ کنیرا-پلی‌وینیل الکل-پلی‌کاپرولاکتون
۴۲	بهبود سریع زخم	سلول های اپیدرم	فیبروئین ابریشم-پلی‌وینیل الکل
۴۳	بازده کپسول‌دار شدن زیاد و اثر ضدآکسندگی خوب	نانو ذرات نشاسته و آلوه‌ورا	فیبروئین ابریشم-پلی‌وینیل الکل



## ادامه جدول ۴

۴۴	غیرسمی بودن، فعالیت ضدباکتری عالی و روند بهبود سریع زخم	نانو ذرات نقره و ریبوفلاوین	بتاسیکلودکسترین- پلی وینیل الکل
۴۵	سازگاری سلولی عالی	کائولن و نشاسته	لاستیک طبیعی کلردار- پلی وینیل الکل
۴۶	سازوکار بهبود سریع زخم	-	کنجاک گلوکومانان- پلی وینیل الکل

## نتیجه گیری

گفتنی است، عمده ترین ترکیبات زیست تخریب پذیر کیتوسان، نانوسلولوز، پلی کاپرولاکتون، پلی لاکتیک اسید، ژلاتین، پلی وینیل الکل، کلاژن و پلی هیدروکسی آلکانوات برای تولید داربست های زیست تخریب پذیر هستند. نتایج نشان داد، کیتوسان به عنوان بستر بسیار مهیا برای دارورسانی با خاصیت ضدباکتری کارکردی اثرگذار بر ساخت انواع زخم پوش های ضدآب داشته است. از سوی دیگر، تتراسایکلین، کورکومین، سفادروکسیل، سیپروفلوکساسین، کتوپروفن، آموکسی سیلین، کوترستین و داکسی سایکلین مهم ترین موادی هستند که در ترمیم و دارورسانی مورد توجه قرار گرفته اند. از نانومواد شیمیایی استفاده شده در داربست ها نیز می توان به نانوذرات نقره، فلز مس، روی اکسید، گرافن اکسید، نانوذرات طلا، تیتانیم، سدیم اکسید اشاره کرد.

نتایج نشان می دهد، عملکرد مکانیکی خوب و زیست سازگاری عالی با آثار ضدباکتری زیاد مربوط به استفاده از کیتوسان و PVA است. اما رهایش سریع اولیه دارو و به دنبال آن رهایش پایدار و روند بهبود سریع زخم مربوط به داربست کلاژن و پلی کاپرولاکتون بوده است. در عین حال تسریع روند بهبود زخم در بسترهای سدیم آلژینات و پلی وینیل الکل بسیار مناسب بوده است. همچنین نتایج نشان می دهد، ترکیب کلاژن و پلی کاپرولاکتون در تکثیر سلولی و ترمیم بافت بسیار اثربخش بوده است. صمغ کتیرا، پلی وینیل الکل و پلی کاپرولاکتون آثار بسیار مطلوبی در بهبود زخم دیابتی نسبت به سایر داربست های زیست تخریب پذیر داشته است.

## مراجع

- Krishani M., Development of Scaffolds from Bio-Based Natural Materials for Tissue Regeneration Applications: A Review, *Gels*, **9**, 100-120, 2023.
- Gholipour Kanani A., Bahrami H., Jaghtayi M., and Samadi Koheksarayi A., Production of Nanofibrous Scaffolds Based on Polycaprolactone-Chitosan-Polyvinyl Alcohol for Skin Tissue Engineering, *J. Polym. Sci. Technol. (Iranian)*, **56**, 160-170, 2012.
- Zamani F. and Amani-Tehran M., Production of Conductive Biocompatible Nanofibrous Substrate Made of PLGA/PCL/PANI, *Adv. Mater. New Coat.*, **6**, 1597-1603, 2017.
- Afsharsaveh Z., Sereshti H., and Nodeh H.R., Monitoring of Priority Pollutants Chlorophenols in Water and Milk by Headspace Solid-Phase Microextraction Based on Electrospun Polycaprolactam Nanofibers Decorated with Cadmium Oxide-Carbon Nanotubes, *J. Sep. Sci.*, **43**, 4216-4224, 2020.
- Nejaddehbashi F., Hashemitabar M., Bayati V., Moghimipour E., Movaffagh J., Orazizadeh M. et al., Incorporation of Silver Sulfadiazine into an Electrospun Composite of Polycaprolactone as an Antibacterial Scaffold for Wound Healing in Rats, *Cell J.*, **21**, 379-390, 2020.
- Ezhilarasu H., Ramalingam M., Dhand C., Lakshminarayanan R., Sadiq A., Gandhimathi C. et al., Biocompatible Aloe vera and Tetracycline Hydrochloride Loaded Hybrid Nanofibrous Scaffolds for Skin Tissue Engineering, *Int. J. Mol. Sci.*, **20**, 5174-5180, 2019.
- Norouzi M., Ghasemi-Mobarakeh L., and Morshed M., Fabrication of Antibacterial Poly(vinyl alcohol) Microfibers Mat for Wound Dressing Application, *J. Polym. Sci. Technol. (Iranian)*, **29**, 15-25, 2016.
- Mahdipour E. and Mequanint K., Films, Gels and Electrospun Fibers from Serum Albumin Globular Protein for Medical Device Coating, Biomolecule Delivery and Regenerative Engineering, *Pharmaceutics*, **14**, 2306-2312, 2022.
- Hajian M., Mahmoodi M., and Imani R., In vitro Assessment of Poly(vinyl alcohol) Film Incorporating Aloe vera for Potential Application as a Wound Dressing, *Macromol. Sci.*, **56**, 435-450, 2017.
- Manasa M.T., Ramanamurthy K.V., and Bhupathi P.A., Electrospun Nanofibrous Wound Dressings: A Review on Chitosan Composite Nanofibers as Potential Wound Dressings, *Int. J. Appl. Pharm.*, **15**, 1-11, 2023.

11. Nazockdašt H., Properties and Medical Applications of Electrospun Chitosan Nanofibers: A Review, *J. Text. Sci. Technol.*, **4**, 43-55, 2014.
12. Pedersen D.D., Kim S., and Wagner W.R., Biodegradable Polyurethane Scaffolds in Regenerative Medicine: Clinical Translation Review, *J. Biomol. Mater.*, **110**, 1460-1487, 2022.
13. Kazemzadeh G., Jirofti N., Mohebbi-Kalhari D., Sarhaddi F., and Taheri R., Pathological Examination of Blended and co-Electrospinning Hybrid Polycaprolactone/Polyurethane Nanofibers for Soft Tissue Engineering Applications, *J. Ind. Text.*, **51**, 6816S-6837S, 2022.
14. Iqbal H., Fabrication, Physical Characterizations and In vitro Antibacterial Activity of Cefadroxil-Loaded Chitosan/Poly(vinyl alcohol) Nanofibers Against Staphylococcus Aureus Clinical Isolates, *Int. J. Biol. Macromol.*, **144**, 921-931, 2020
15. Bakhsheshi-Rad H.R., Development of The PVA/CS Nanofibers Containing Silk Protein Sericin as a Wound Dressing: In vitro and In vivo Assessment, *Int. J. Biol. Macromol.*, **149**, 513-521, 2020.
16. Wang S., Incorporation of Metal-Organic Frameworks Into Electrospun Chitosan/Poly(vinyl alcohol) Nanofibrous Membrane with Enhanced Antibacterial Activity for Wound Dressing Application, *Int. J. Biol. Macromol.*, **158**, 9-17, 2020.
17. Shokrollahi M., Multilayer Nanofibrous Patch Comprising Chamomile Loaded Carboxyethyl Chitosan/Poly(vinyl alcohol) and Polycaprolactone as a Potential Wound Dressing, *Int. J. Biol. Macromol.*, **147**, 547-559, 2020.
18. Koosha M., Raoufi M., and Moravvej H., One-pot Reactive Electrospinning of Chitosan/PVA Hydrogel Nanofibers Reinforced by Halloysite Nanotubes with Enhanced Fibroblast Cell Attachment for Skin Tissue Regeneration, *Colloids Surf.*, **179**, 270-279, 2019.
19. Naeimi A., In vivo Evaluation of the Wound Healing Properties of Bio-Nanofiber Chitosan/Polyvinylalcohol Incorporating Honey and Nepeta Dschuparensis, *Carbohydr. Polym.*, **240**, 116315-116324, 2020.
20. Afshar S., Preparation and Characterization of Electrospun Poly(lactic acid)-Chitosan Core-Shell Nanofibers with a New Solvent System, *Int. J. Biol. Macromol.*, **138**, 1130-1137, 2019.
21. Yin J. and Xu L., Batch Preparation of Electrospun Polycaprolactone/Chitosan/Aloe vera Blended Nanofiber Membranes for Novel Wound Dressing, *Int. J. Biol. Macromol.*, **160**, 352-363, 2020.
22. Zhou X., Functional Poly( $\epsilon$ -caprolactone)/Chitosan Dressings with Nitric Oxide-Releasing Property Improve Wound Healing, *Acta Biomater.*, **54**, 128-137, 2017.
23. Ghasemian Lemraski E., Antimicrobial Double-Layer Wound Dressing Based on Chitosan/Polyvinyl alcohol/Copper: In vitro and In vivo Assessment, *Int. J. Nano Med.*, 223-235, 2021.
24. Ahlawat J., Kumar V., and Gopinath P., Carica Papaya Loaded Poly(vinyl alcohol)-Gelatin Nanofibrous Scaffold for Potential Application in Wound Dressing, *Mater. Sci. Eng.*, **103**, 109834-109841, 2019.
25. Alishahi M., Khorram M., Asgari Q., Davani F., Goudarzi F., Emami A. et al., Glucantime-Loaded Electrospun Core-Shell Nanofibers Composed of Poly(ethylene oxide)/Gelatin-Poly(vinyl alcohol)/Chitosan as Dressing for Cutaneous Leishmaniasis, *Int. J. Biol. Macromol.*, **163**, 288-297, 2020.
26. Ajmal G., Vasant Bonde G., Mittal P., Khan G., Kumar Pandey V., Bakade B.V. et al., Biomimetic PCL-Gelatin Based Nanofibers Loaded with Ciprofloxacin Hydrochloride and Quercetin: A Potential Antibacterial and Anti-Oxidant Dressing Material for Accelerated Healing of a Full Thickness Wound, *Int. J. Pharm.*, **567**, 118480-118495, 2019.
27. Jafari A., Amirsadeghi A., Hassanajili S., and Azarpira N., Bioactive Antibacterial Bilayer PCL/Gelatin Nanofibrous Scaffold Promotes Full-Thickness Wound Healing, *Int. J. Pharm.*, **583**, 119413-119428, 2020.
28. Naseri-Nosar M., Cerium Oxide Nanoparticle-Containing Poly( $\epsilon$ -caprolactone)/Gelatin Electrospun Film as a Potential Wound Dressing Material: In vitro and In vivo Evaluation, *Mater. Sci. Eng.*, **81**, 366-372, 2017.
29. Farzamfar S., Naseri-Nosar M., Samadian H., Mahakizadeh S., Tajerian R., Rahmati M. et al., Taurine-Loaded Poly( $\epsilon$ -caprolactone)/Gelatin Electrospun Mat as a Potential Wound Dressing Material: In vitro and In vivo Evaluation, *J. Bioact. Compat. Polym.*, **33**, 282-294, 2018.
30. Fu Y., Guan J., Guo S., Guo F., Niu X., Liu Q. et al., Human Urine-Derived Stem Cells in Combination with Polycaprolactone/Gelatin Nanofibrous Membranes Enhance Wound Healing by Promoting Angiogenesis, *J. Trans. Med.*, **12**, 1-14, 2014.
31. Adeli-Sardou M., Yaghoobi M.M., Torkzadeh-Mahani M., and Dodel M., Controlled Release of Lawsone from Polycaprolactone/Gelatin Electrospun Nano Fibers for Skin Tissue Regeneration, *Int. J. Biol. Macromol.*, **124**, 478-491, 2019.
32. Najafiasl M., Alginate-Based Electrospun Core/Shell Nanofibers Containing Dexpanthenol: A Good Candidate for Wound Dressing, *J. Drug Delivery Sci. Technol.*, **57**, 101708-101716, 2020.
33. Arthanari S., Mani G., Jang J.H., Choi J.O., Cho Y.H., Lee J.H. et al., Preparation and Characterization of Gatifloxacin-Loaded Alginate/Poly(vinyl alcohol) Electrospun Nanofibers, *Artificial Cells Nano Med. Biotechnol.*, **44**, 847-852, 2016.
34. Fu R., Li C., Yu C., Xie H., Shi S., Li Z. et al., A Novel Electrospun Membrane Based on Moxifloxacin Hydrochloride/

- Poly(vinyl alcohol)/Sodium Alginate for Antibacterial Wound Dressings in Practical Application, *Drug Deliv.*, **23**, 818-829, 2016.
35. Udaseen S., Asthana S., Raveendran N., Kumar K., Samal A., Pal K. et al., Optimization of Process Parameters for Nozzle-Free Electrospinning of Poly(vinyl alcohol) and Alginate Blend Nano-Fibrous Scaffolds, *Int. J. Enhanced Res. Sci. Technol. Eng.*, **3**, 405-411, 2014.
  36. Shefa A.A., Sultana T., Park M.K., Lee S.Y., Gwon J.-G., Lee B.-T. et al., Curcumin Incorporation Into an Oxidized Cellulose Nanofiber-Polyvinyl Alcohol Hydrogel System Promotes Wound Healing, *Mater. Des.*, **186**, 108313-108321, 2020.
  37. Khoshnevisan K., Maleki H., Samadian H., Dooŝtan M., and Khorramizadeh M.R., Antibacterial and Antioxidant Assessment of Cellulose Acetate/Polycaprolactone Nanofibrous Mats Impregnated with Propolis, *Int. J. Biol. Macromol.*, **140**, 1260-1268, 2019.
  38. Wang Z., Evaluation of Emulsion Electrospun Polycaprolactone/Hyaluronan/Epidermal Growth Factor Nanofibrous Scaffolds for Wound Healing, *J. Biomater. Appl.*, **30**, 686-698, 2016.
  39. Hou J., Chen L., Liu Z., Li J., Yang J., Zhong A. et al., Sustained Release of N-acetylcysteine by Sandwich Structured Polycaprolactone/Collagen Scaffolds for Wound Healing, *J. Biomed. Mater. Res.*, **107**, 1414-1424, 2019.
  40. Tort S., Acartürk F., and Beşikci A., Evaluation of Three-Layered Doxycycline-Collagen Loaded Nanofiber Wound Dressing, *Int. J. Pharm.*, **529**, 642-653, 2017.
  41. Ranjbar-Mohammadi M., Fabrication of Curcumin-Loaded Gum Tragacanth/Poly(vinyl alcohol) Nanofibers with Optimized Electrospinning Parameters, *J. Ind. Text.*, **46**, 1170-1192, 2017.
  42. Huang T.Y., Wang G.S., Tseng C.-C., and Wen-Ta Su W.-T., Epidermal Cells Differentiated from Stem Cells from Human Exfoliated Deciduous Teeth and Seeded Onto Polyvinyl Alcohol/Silk Fibroin Nanofiber Dressings Accelerate Wound Repair, *Mater. Sci. Eng. C Mater. Biol. Appl.*, **104**, 109986-109995, 2019.
  43. Kheradvar S.A., Starch Nanoparticle as a Vitamin E-TPGS Carrier Loaded in Silk Fibroin-Poly(vinyl alcohol)-Aloe vera Nanofibrous Dressing, *Colloids Surf.*, **166**, 9-16, 2018.
  44. Balakrishnan S.B. and Thambusamy S., Preparation of Silver Nanoparticles and Riboflavin Embedded Electrospun Polymer Nanofibrous Scaffolds for In vivo Wound Dressing Application, *Pro. Biochem.*, **88**, 148-158, 2020.
  45. Azarian M.H., Boochatham P., and Kongsema M., Biocompatibility and Biodegradability of Filler Encapsulated Chloroacetylated Natural Rubber/Polyvinylalcohol Nanofiber for Wound Dressing, *Mater. Sci. Eng.*, **103**, 109829-109835, 2019.
  46. Yang B., Konjac Glucomannan/Polyvinylalcohol Nanofibers with Enhanced Skin Healing Properties by Improving Fibrinogen Adsorption, *Mater. Sci. Eng.*, **110**, 110718-110729, 2020.