

سنتز نانوالیاف کیتوسان/پلی اتیلن اکساید و عصاره آویشن شیرازی به روش الکتروریسی و کاربرد آن در پزشکی

الهام کریمی نظری^{۱*}، مینو صدری^۲، مظهره السادات حسینی^۲، علی حیدری^۲، سمانه کارگر قلعه سیفی^۲، زینب کریمی مقدم^۲

۱- مرکز تحقیقات تغذیه و ایمنی مواد غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران

۲- مرکز تحقیقات علوم و فناوری زیستی، دانشگاه صنعتی مالک اشتر، تهران، ایران

۳- دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران

۴- دانشگاه علوم پزشکی فسا، فسا، ایران

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۷/۰۴/۱۶

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۶/۰۹/۲۰

چکیده

زمینه و هدف: نانوالیاف به الیافی با قطر کمتر از ۱۰۰۰ نانومتر اطلاق می‌شود. روش‌های مختلفی برای ساخت نانوالیاف‌ها وجود دارد که یکی از این روش‌ها، الکتروریسی است. در این روش نانوالیاف بر روی ورقه‌های آلومینیومی تشکیل می‌شود. تبدیل کیتوسان به مشتقات با انحلال‌پذیری بیشتر، اختلاط آن با سایر پلیمرها و استفاده از حلال‌های ویژه روش‌هایی برای سهولت الکتروریسی آن است. در این مطالعه از عصاره آویشن با خاصیت آنتی‌باکتریال بودن، التیام و تسریع در بهبود زخم جهت تهیه ترکیب نانوالیاف کیتوسان/پلی‌اتیلن‌اکساید و آویشن به‌وسیله الکتروریسی ساخته و مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: با کمک دستگاه الکتروریسی محلول پلیمری از کیتوسان و پلی‌اتیلن‌اکساید به نسبت ۹۰/۱۰ و توئین ۸۰٪ در محلول ۰/۵ مولار استیک اسید تهیه و با افزودن عصاره آویشن، از نانوالیاف تهیه‌شده تصویر SEM گرفته شد. سپس قطر نانوالیاف با استفاده از نرم‌افزار Celestex vision اندازه‌گیری شد.

نتایج: با توجه به تصاویر به‌دست‌آمده از میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) و اندازه‌گیری قطر نانوالیاف به‌دست‌آمده از محلول با فرمولاسیون کیتوسان/پلی‌اتیلن‌اکساید/آویشن به نسبت ۹۰/۱۰ میانگین قطر نانوالیاف در محدوده ۶۰-۱۰۰ nm است و بهترین الیاف با کمترین گره تهیه شد.

نتیجه‌گیری: نانوالیاف تهیه‌شده کاربرد زیادی در صنعت پزشکی به‌ویژه در زمینه داربست‌های مهندسی بافت و زخم‌پوش‌ها دارد و از آن به‌عنوان کاندیدی آنتی‌باکتریال می‌توان استفاده کرد. علاوه بر مؤثر بودن در درمان زخم‌ها، هزینه درمان را نیز کاهش می‌دهند.

کلمات کلیدی: کیتوسان، پلی‌اتیلن‌اکساید، نانوالیاف، الکتروریسی، عصاره آویشن، SEM

مقدمه

نانوبیوتکنولوژی و یکی از شاخه‌های آن، نانوبیوتکنولوژی، علمی هستند که برای تولید موادی در ابعادی کمتر و سایز بسیار کوچک کاربرد دارند (۱). در سال‌های اخیر تحقیقات به سمت تولید نانو ساختارهایی با کاربردهای متنوع، به‌وسیله پلیمرها، پیشروی می‌کند. در این مطالعات با استفاده از علم

بیوتکنولوژی و یکی از شاخه‌های آن، نانوبیوتکنولوژی، علمی هستند که برای تولید موادی در ابعادی کمتر و سایز بسیار کوچک کاربرد دارند (۱). در سال‌های اخیر تحقیقات به سمت تولید نانو ساختارهایی با کاربردهای متنوع، به‌وسیله پلیمرها، پیشروی می‌کند. در این مطالعات با استفاده از علم

در میان این روش‌ها الکتروریسی به‌عنوان ساده‌ترین و کم‌هزینه‌ترین روش ساخت نانوالیاف موردقبول است و تنها

*نویسنده مسئول: الهام کریمی نظری، مرکز تحقیقات تغذیه و ایمنی مواد غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران
Email: elham939k@gmail.com
https://orcid.org/0000-0003-0947-6278

تکنولوژی بوده که می‌تواند ترکیبات فیبری با قطرهایی در محدوده میکرو و نانو، تولید کند (۳، ۴). در این تکنیک الیاف می‌تواند جهت دارو یا داربست‌هایی سه‌بعدی با سطوح بسیار وسیع و متخلخل مورد استفاده قرار گیرد (۵). مساحت سطح بالای نانوالیاف، خلل و فرج فراوان در نانوالیاف الکتروریسی شده و قابلیت طراحی شدن به فرم‌های مختلف، به نانوالیاف این اجازه را می‌دهد که در موارد مختلفی از جمله مهندسی بافت، دارورسانی و بیوپزشکی و بهبود زخم و سوختگی کاربرد داشته باشد. اگرچه تمامی این زمینه‌ها مطالعه شده‌اند ولی کاربردهای پزشکی نانوالیاف پلیمری، بیشترین رشد را در زمینه تحقیقات نانوالیاف به خود اختصاص داده است (۶).

از جمله کاربردهای بیوپزشکی دیگر برای ساخت نانوالیاف از انواع پلیمرهای سنتزی و طبیعی استفاده می‌شود (۷). پلیمرهای طبیعی در مقایسه با پلیمرهای سنتزی واکنش‌های بهتری را با سلول‌ها و سیستم‌های بیولوژیکی می‌دهند (۸). اما تبدیل یک پلیمر طبیعی به تنهایی به الیاف در اندازه نانو از طریق الکتروریسی به مراتب مشکل‌تر از پلیمر سنتزی است (۹). کیتوسان پلیمر طبیعی زیست سازگاری است که دارای ویژگی‌های زیست‌تخریب‌پذیری، زیست سازگار، غیر آنتی‌ژنیک، غیر سمی، بهبوددهنده زخم و دارای اثرات آنتی‌باکتریال و ضد قارچ با منشأ طبیعی است (۱۰). کیتوسان از هیدرولیز پلیمری کیتین به دست می‌آید (۱۱). کیتین دومین پلی‌ساکارید فراوان موجود در جهان بعد از سلولز است (۱۲). در واقع کیتوسان مشتق داستیله کیتین است (۱۳، ۱۴). درجه داستیلاسیون یک پارامتر ساختاری است که نه تنها خواص فیزیکی و شیمیایی از جمله جرم مولکولی، حلالیت، استحکام را نیز تعیین می‌کند، بلکه خواص بیولوژیکی کیتوسان مانند زیست‌تخریب‌پذیری، آنتی میکروبی و دیگر خواص را نیز تحت تأثیر قرار می‌دهد (۱۵). اخیراً تحقیقات زیادی برای گسترش ترکیبات ضد میکروبی در درمان زخم‌ها به منظور کاهش مقاومت ضد باکتری میکروارگانیسم‌ها انجام شده است. کیتین و کیتوسان هر دو یک تأثیر سریع‌کننده بر بهبود زخم‌ها دارند (۱۶). اخیراً گزارشی در مورد کامپوزیتی از کیتین و نانوذرات نقره برای ترمیم زخم‌ها منتشر شده است که نشان می‌دهد این کامپوزیت خاصیت ضدباکتری بالا و همچنین سازگاری زیادی با پوست دارد (۱۷). تشکیل نانوالیاف کیتوسان به شدت، به نسبت جرمی کیتوسان/پلی‌اتیلن‌اکساید بستگی دارد. از طرفی دیگر مشخص شده که تهیه الیاف کیتوسان به وسیله

الکتروریسی تنها در حضور یک پلیمر دوم ممکن است (۱۸). مشکل اصلی الکتروریسی کیتوسان، انحلال‌پذیری ضعیف کیتوسان و ویسکوزیته بالای محلول آبی آن است. ویسکوزیته محلول یک فاکتور مهم در ریسندگی است که قابلیت ریسندگی محلول و شکل الیاف ریسیده شده را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۱۹). علت ویسکوزیته بالای محلول کیتوسان، به دلیل پیوندهای قوی هیدروژنی بین گروه‌های NH_2 و OH زنجیره‌های کیتوسان است (۲۰). در این مطالعه پلی‌اتیلن‌اکساید برای کاهش ویسکوزیته محلول کیتوسان استفاده شد تا با برهمکنش با کیتوسان به وسیله پیوندهای هیدروژنی محلولی با قابلیت ریسندگی در غلظت‌های بالاتر ایجاد کند و موجب کاهش ویسکوزیته محلول و افزایش در حلالیت کیتوسان شود. پلی‌اتیلن‌اکساید به دلیل وزن‌های مولکولی متنوع و حلالیت قابل‌ملاحظه آن، در اکثر حلال‌ها به‌ویژه آب، زیست سازگاری، سمیت پایین، قابلیت تولید الیاف در محلول‌های آبی و در نهایت تولید الیاف با وزن مناسب، به یک پلیمر زیست سازگار تبدیل شده است (۲۱). از محلول توئین ۸۰٪ برای کاهش کشش سطحی استفاده می‌شود (۲۲). آویشن شیرازی، یکی از این گیاهان دارویی است که نام علمی آن *Zataria multiflora* بوده، متعلق به تیره نعناع و بومی مناطق جنوبی ایران است (۲۳). تیمول که ترکیب اصلی روغن آویشن گزارش شده است به‌عنوان ضد اکسیدان، ضد بیوتیک برای درمان بیماری‌های دستگاه تنفسی، بهبود زخم، ضد نفخ شکمی، ادرار آور، ضد عفونی‌کننده ادرار و داروی کرم‌زدا عمل می‌کنند (۲۴). به‌منظور افزایش خاصیت ضد میکروبی کیتوسان از عصاره آویشن استفاده شد (۲۵) که این ترکیبات خاصیت ضد قارچی و ضد میکروبی فراوان دارند (۲۶، ۲۷). لذا در این رابطه مطالعه حاضر نیز تأثیر کاربرد این مواد را بر روی نانوالیاف سنتز شده بر غشای کیتوسان مورد بررسی قرار گرفت. هدف از انجام این مطالعه، تولید نوعی پوشش زخم مناسب از نانوالیاف پلیمرهای زیست‌تخریب‌پذیر به روش الکتروریسی و بررسی شرایط عملیاتی برای به حداقل رساندن قطر متوسط نانوالیاف حاوی ماده مؤثره است به طوری که در هنگام استفاده روی زخم بتواند خواصی مطلوب از قبیل «ایجاد کمترین آلودگی، سازگاری با محیط زخم، کنترل میزان رطوبت و اکسیژن هوا به‌منظور ترمیم سریع و جلوگیری از خشک شدن آن، هزینه کمتر درمان به علت تعویض کم پوشش و در نهایت، جدا شدن آسان از روی پوست» را دارا باشد.

مواد و روش‌ها

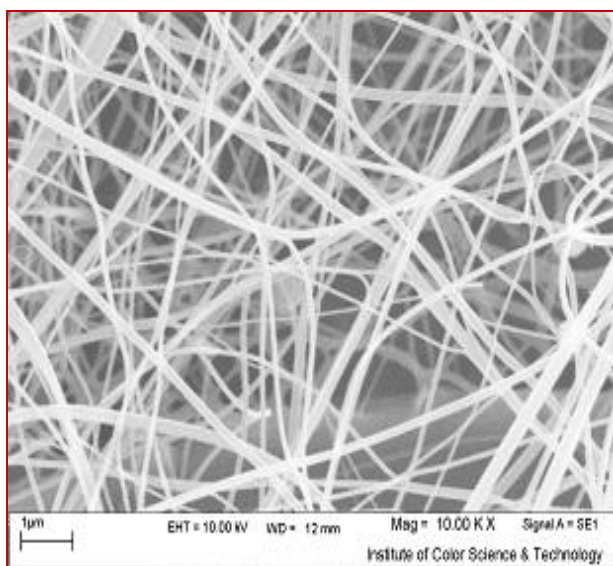
میلی‌متری) ریخته شد. محلول پلیمری را در پمپ انفوزیون دستگاه الکتروریسندگی قرار داده و ولتاژ دستگاه را در محدوده ۲۰-۱۷ kV و فاصله نوک سوزن را با صفحه جمع کننده در محدوده ۱۰ cm با نرخ تغذیه ۰/۵ ml/h قرار داده شد. عمل پاشش روی سطح ورق آلومینیومی انجام شد. جهت تهیه نانوالیاف با ضخامت مناسب، الکتروریسی به مدت ۱۰ ساعت انجام شد. در نهایت جهت حذف کامل حلال، نمونه در دمای اتاق خشک شد.

تجزیه و تحلیل میکروسکوپ الکترونی روبشی

مورفولوژی و قطر نانوالیاف حاصل از فرآیند الکتروریسی با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) مشاهده و بررسی شد؛ برای این منظور، ابتدا فویل آلومینیومی که نانوالیاف روی آن جمع‌آوری شده بود، به قطعات ۱×۲۱ سانتی‌متر برش داده شد. مدل آماده‌شده با استفاده از دستگاه پوشش‌دهنده یونی مدل E5200 و با اعمال ولتاژ ۱ کیلوولت برای ۵ دقیقه پوشش طلا داده شدند؛ سپس تصاویر SEM نانوالیاف با اعمال ولتاژی در حد کیلوولت به دست آمدند و در نهایت جهت اندازه‌گیری قطر نانوالیاف از نرم‌افزار Celemex Vision استفاده شد.

نتایج

به‌منظور ساخت نانوالیاف پلیمری با خاصیت بالای ضد میکروبی از دستگاه الکتروریس استفاده شد. با توجه به نتایج حاصل از SEM می‌توان نتیجه گرفت که محلول پلیمری



شکل ۱- تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی نانوالیاف تهیه‌شده از محلول کیتوسان/پلی‌اتیلن‌اکساید

مواد مورد استفاده در این مطالعه، شامل پلیمر کیتوسان با وزن مولکولی متوسط و درجه داستیلاسیون ۷۵-۸۰ درجه، تولید شرکت سیگما آلدریج، پلیمر پلی‌اتیلن‌اکساید با وزن مولکولی ۹۰۰ هزار دالتون، تولید شرکت سیگما آلدریج، استیک اسید گلاسیال تولید شرکت مرک آلمان، با درجه خلوص ۹۹/۸٪ و جرم مولکولی ۶۰/۵ گرم بر مول، آب مقطر دو بار یونیزه، توئین ۸۰٪، عصاره آویشن شیرازی تولید شرکت باریج اسانس است. فرآیند الکتروریسندگی با استفاده از دستگاه الکتروریسندگی (مدل ES1000 شرکت فناوری نانو مقیاس) و میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM مدل MV2300) جهت مطالعه مورفولوژی سطح نانو الیاف آماده‌شده، استفاده شد.

تهیه محلول کیتوسان/پلی‌اتیلن‌اکساید با نسبت ۹۰ به ۱۰ محلول کیتوسان/پلی‌اتیلن‌اکساید با افزودن ۰/۲۷ گرم پودر کیتوسان با وزن مولکولی متوسط و ۰/۴ گرم پلی‌اتیلن‌اکساید در حجم مناسب ۵۰٪ استیک اسید تهیه شد. سپس ۲۵ میلی‌لیتر توئین ۸۰٪ به‌عنوان امولسیون کننده به محلول اضافه شد. محلول آماده‌شده بر روی استیرر با ۳۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۲ ساعت در دمای اتاق به هم زده شد تا محلول هموزن و یکنواختی حاصل شد (۲۸).

اندازه‌گیری فعالیت ضد باکتریایی آویشن خریداری‌شده فعالیت ضد باکتریایی نمونه‌های آویشن با استفاده از دیسک بلنک مورد ارزیابی قرار گرفت. در این روش بعد از کشت دادن باکتری‌ها به‌صورت چمنی بر روی محیط کشت هر پلیت، دیسک‌ها را وسط پلیت قرار داده و با سمپلر به مقدار ۳۰ میکرولیتر از عصاره آویشن را بر روی دیسک ریخته شد و سپس پلیت‌ها را به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور ۳۷°C قرار داده شد. بعد از مشاهده و بررسی نتایج قطر نواحی هاله با استفاده از خط کش میلی‌متری در دو راستای عمود برهم اندازه‌گیری شد.

تهیه محلول پلیمری کیتوسان/پلی‌اتیلن‌اکساید با افزودنی آویشن

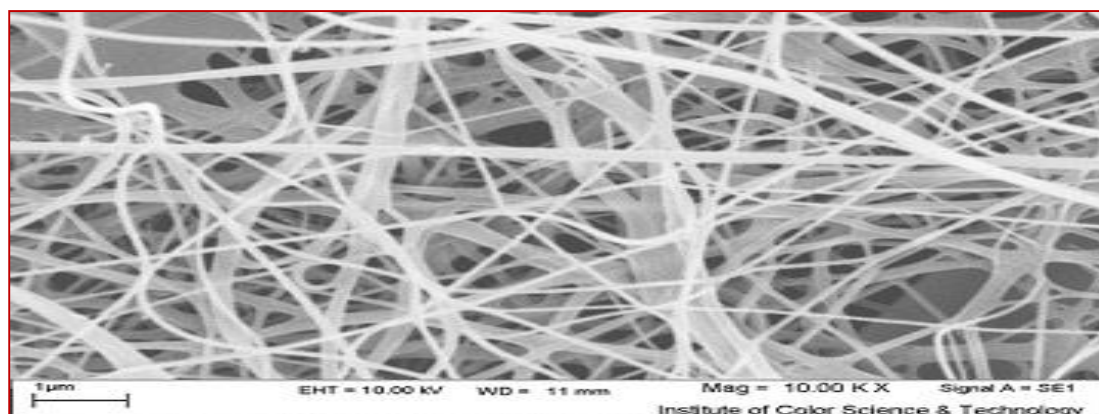
بعد از تهیه محلول کیتوسان/پلی‌اتیلن‌اکساید، آویشن شیرازی خریداری‌شده از شرکت باریج اسانس را به محلول اضافه و سپس به مدت کوتاهی بر روی دستگاه استیرر قرار داده شد.

تهیه الیاف

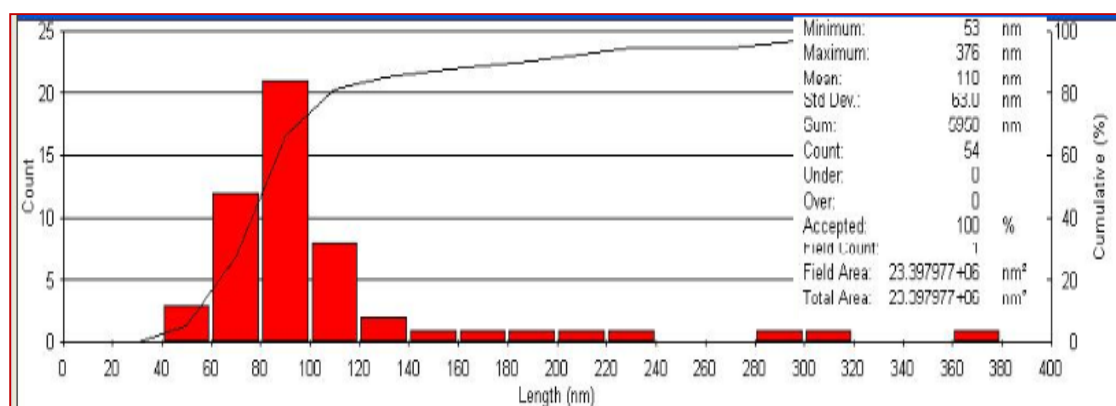
به‌منظور تهیه نانوالیاف، محلول پلیمری آماده‌شده را درون سرنگ ۵ میلی‌لیتری با سوزن باریک استیل (قطر ۰/۹

باشند. از مهم‌ترین ویژگی‌های روش تولید از قالب می‌توان به تولید نانوالیاف پلیمرهای هادی، فلزات، نیمه‌هادی‌ها و کربن اشاره کرد. ولی با استفاده از این روش نمی‌توان نانوالیاف پیوسته تولید کرد. فرایند جدایش فازی نیاز به دوره زمانی زیادی برای انتقال پلیمر جامد به فوم نانو متخلخل دارد. روش خودآرایی نیز مانند روش جدایش فازی، برای تولید نانوالیاف پیوسته، روشی

کیتوسان/پلی‌اتیلن‌اکساید با نسبت پلیمری ۹۰ به ۱۰ محلولی با پایداری بالا و ویسکوزیته پایین است شکل (۱، ۲). با توجه به نمودار ۱ الیاف حاصل شده با قطری در محدوده ۶۰-۱۰۰ نانومتر از نظر یکنواختی و شبکه‌ای شدن قابل قبول است. همچنین مطالعات انجام شده روی آویشن نشان می‌دهد که می‌توان از آن جهت افزایش خاصیت ضد میکروبی کیتوسان استفاده کرد.



شکل ۲- تصویر میکروسکوپ الکترونی روشی نانوالیاف تهیه شده از محلول کیتوسان/پلی‌اتیلن‌اکساید با افزودنی آویشن



نمودار ۱- توزیع قطر نانوالیاف کیتوسان/پلی‌اتیلن‌اکساید با افزودنی آویشن در محدوده ۶۰-۱۰۰ نانومتر

وقت گیر است. روش الکتروریسی بسیار تطبیق پذیر بوده و محدوده وسیعی از مواد پلیمری با محدوده وسیعی از قطر الیاف را می‌توان در مقیاس صنعتی تولید نمود. همچنین الکتروریسی روشی شناخته شده در دنیاست که قابلیت تولید داربست‌هایی با ساختار نانو را دارد (۲۹). در این روش سرعت ترمیم جراحی نسبت به سایر روش‌های مرسوم بیشتر بوده و از طرفی کیتوسان و عصاره آویشن دارای خاصیت آنتی‌باکتریال بوده و مانع تحریک پاسخ‌های دفاعی علیه بدن می‌شود و در ترمیم و بهبودی نقش مؤثرتری دارند.

بحث

امروزه بهترین گزینه در کاربرد پزشکی بخصوص در درمان نقص یا آسیب در بدن به‌ویژه زخم و آسیب‌های پوستی، استفاده از نانوالیاف است که نانوالیاف کیتوسان پیشنهاد شده است. روش‌های تولید نانوالیاف شامل کشش، تولید از قالب، جدایش فازی، خودآرایی و الکتروریسی هستند. از معایب روش کشش می‌توان به نیازمندی موادی با رفتار ویسکوالاستیسیته برای تحمل تغییر شکل بالا اشاره کرد در حالی که چسبندگی کافی برای مقاومت در برابر فشار وارده در طول عملیات کشش را داشته

نتایج مطالعه شرافتی و همکاران (۲۰۱۳) نشان داد که عصاره آویشن شیرازی دارای اثر ضد باکتریایی بوده (۳۵). با توجه به کاربرد گیاهان دارویی در طب سنتی و سبک زندگی، در این مطالعه نیز از خواص آنتی‌میکروبی آویشن استفاده شد. به‌طور کلی ترکیبات فنولی موجود در آویشن (تیمول، کارواکرول) با اثر بر روی غشای سلول باعث مرگ سلول باکتری می‌شود به همین منظور جهت افزایش خاصیت آنتی‌میکروبی کیتوسان از افزودنی آویشن استفاده شد.

نتیجه گیری

در این تحقیق ساخت نانوالیاف ابتدا بر روی ورقه آلومینیومی انجام شد تا محلول کامپوزیتی مناسب و بهینه جهت این منظور به دست آید. نتایج نشان داد که محلول پلیمری کیتوسان/پلی‌اتیلن‌اکساید/عصاره آویشن، پلیمر زیست سازگاری است که می‌تواند انتخاب مناسبی برای پوشش زخم و ممانعت از رشد باکتری باشد و موجب تسهیل فرآیند ترمیم زخم شود؛ علاوه بر این، پوشش نانوالیاف حاوی ماده مؤثره می‌تواند علاوه بر مؤثر بودن در درمان زخم‌ها، هزینه درمان را نیز کاهش دهد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه با کد ثبت FTH-۰۳۵۳۰ مصوب دانشگاه صنعتی مالک اشتر تهران می‌باشد.

تعارض منافع

نویسندگان هیچ‌گونه تعارض منافی را اعلام نکرده اند.

نکته مهم و قابل توجه این است که وضعیت سیستم و فراهم کردن شرایط برای تشکیل میکروفیبرها و نانوفیبرها بسیار باهم متفاوت بوده و وابسته به مواد و انتخاب حلال، پارامترهای فیزیکی و شیمیایی پلیمری حل شونده مانند ویسکوزیته، کشش سطحی، هدایت الکتریکی و ساختار است. از آنجایی که در مطالعه امامقلی و همکاران (۲۰۱۲) نتایج نشان داد که حضور یا عدم حضور PEO فاکتور مهمی در تهیه نانوالیاف به شمار می‌رود به طوری که محلول کیتوسان خالص قادر به تشکیل نانوالیاف نیست ولی با اضافه کردن PEO کامپوزیت قابل الکتریسی به دست آمد (۳۰) در مطالعه حاضر مورد توجه قرار گرفت. Bhattaraia و همکاران گزارش کردند که افزودن تریتون X-100 (به‌عنوان سورفکتانت) ساختار الکترورسی شده را بهبود بخشید و با اضافه کردن DMSO (به‌عنوان کمک حلال) به محلول پلیمر نانوالیاف یکنواختی به دست آمد (۳۱، ۳۲). دیدگاه‌های مشابهی در استفاده کمک حلال‌های قطبی و غیر قطبی برای بهبود قابلیت الکترورسی محلول‌های پلیمر گزارش شده است. در مطالعه صدری و همکاران (۲۰۱۵) نتایج نشان داد که افزودن حنا در ساختار نانوالیاف، می‌تواند انتخاب مناسبی جهت تسهیل فرآیند ترمیم زخم باشد (۳۳). در این مطالعه نیز، از عصاره آویشن شیرازی به‌عنوان ماده افزودنی در تهیه نانوالیاف استفاده شد. در مطالعه مشابهی از حسینی و همکاران (۲۰۱۵) نانوالیاف کیتوسان/پلی‌اتیلن‌اکساید به همراه افزودنی، از نسبت ۶۰/۴۰ تا ۱۰/۹۰ تهیه شد که نانوالیاف تهیه‌شده جهت تسریع در بهبود زخم و ممانعت از رشد باکتری استفاده شد (۳۴) که در این مطالعه از پلیمر کیتوسان/پلی‌اتیلن‌اکساید با نسبت ۱۰/۹۰ به همراه افزودنی آویشن تهیه شد.

References

1. Sadri M, Agend F, Hosseini H. Fast and Efficient Electrospinning of Chitosan-Poly(ethylene oxide) Nanofibers as Potential Wound Dressing Agents for Tissue Engineerin. Journal of Applied Polymer Science. 2011;126(6):2077-.
2. Wiraputra IGPAE, Fauzi A, Zulfi A, Munir MM. The Design of Mini-Rotary Forcespinning System for Nanofiber Synthesis. Procedia Engineering. 2017;170(2017):24-30.
3. Bhattaraia N, Edmondson D, Veisesh O, Matsen, FA, Zhang M. Electrospun Chitosan-Based Nanofibers and their Cellular Compatibility. Biomaterials. 2005;26(31):6176-84.
4. Martinová L, Lubasová D. Electrospun chitosan based nanofibers. Research Journal of Textile and Apparel. 2008;12(2):72-9.
5. Pillai C, Sharma CP. Electrospinning of chitin and chitosan nanofibres. Trends in Biomaterials and Artificial Organs. 2009;22(3):179-201.



6. Queen H. "Electrospinning Chitosan-Based Nano Fibers for Biomedical Application", partial fulfillment of the requirements: North Carolina State University; 2006.
7. Cole JP, Hanlon AM, Rodriguez KJ, Berda EB. Protein-like structure and activity in synthetic polymers. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*. 2017;55(2):191-206.
8. Torres-Giner S, Wilkanowicz S, Meléndez-Rodríguez B, Lagaron JM. Nanoencapsulation of Aloe Vera in Synthetic and Naturally Occurring Polymers by Electrohydrodynamic Processing of Interest in Food Technology and Bioactive Packaging. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2017;65(22):4439-48.
9. Ratner B, Hoffman A, Schoen F, Lemons J. "Biomaterial Science: An Introduction to Materials in Medicine". british library cataguing in publication data: elsevier academic press; 2004.
10. Rocha MAM, Coimbra MA, Nunes C. Applications of chitosan and their derivatives in beverages: a critical review. *Current Opinion in Food Science*. 2017;15(2017):61-9.
11. de Arruda INQ, Pereira VA, Stefani R. Application of chitosan matrix for delivery of rutin. *Journal of the Iranian Chemical Society*. 2017;14(3):561-6.
12. Winkler AJ, Dominguez-Nuñez JA, Aranaz I, Poza-Carrión C, Ramonell K, Somerville S, et al. Short-chain chitin oligomers: Promoters of plant growth. *Marine drugs*. 2017;15(2):40.
13. Ruiz-Navajas M Y, Viuda-Martos M, Sendra E, Perez-Alvarez J, Fernández-López J. In vitro antibacterial and antioxidant properties of chitosan edible films incorporated with Thymus moroderi or Thymus piperella essential oils. *Food Control* 2012;30(2):386-92.
14. Kahovec Ja, Fox R, Hatada K. Nomenclature of regular single-strand organic polymers (IUPAC Recommendations 2002). *Pure and Applied Chemistry*. 2002;74(10):1921-56.
15. Zahedi P, Rezaeian I, Ranaei-Siadat SO, Jafari S H, Supaphol P. "A Review on Wound Dressings with an Emphasis on Electrospun Nanofibrous Polymeric Bandages. *Polym AdvTech*. 2010;21(2):77-95.
16. Wongpanit P, Sanchavanakit N, Pavasant P, Supaphol P, Tokura S, Rujiravanit R. Preparation and Characterization of Microwave-treated Carboxymethyl Chitin and Carboxymethyl Chitosan Films for Potential Use in Wound Care Application. *Macromolecular bioscience*. 2005;5(10):1001-12.
17. Madhumathi K, Kumar PS, Abhilash S, Sreeja V, Tamura H, Manzoor K, et al. Development of novel chitin/nanosilver composite scaffolds for wound dressing applications. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 2010;21(2):807-13.
18. Ignatova M, Starbova K, Markova N, Manolova N, Rashkov I. Electrospun nano-Fibre Mats with Antibacterial Properties from Quaternized Chitosan and Poly (Vinyl Alcohol). *Carbohydrate Research* 2006; 341(12): 2098-107.
19. Wang L, Chen D, Jiang K, Shen G. New insights and perspectives into biological materials for flexible electronics. *Chemical Society Reviews*. 2017;46(22):6764-815.
20. Feng L, Cao Y, Xu D, Zhang D, Huang Z. Influence of chitosan-sodium alginate pretreated with ultrasound on the enzyme activity, viscosity and structure of papain. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2017;97(5):1561-6.
21. Ketabchi N, Naghibzadeh M, Adabi M, Esnaashari SS, Faridi-Majidi R. Preparation and optimization of chitosan/polyethylene oxide nanofiber diameter using artificial neural networks. *Neural Computing and Applications*. 2017;28(11):3131-43.
22. Cui H, Bai M, Rashed MM, Lin L. The antibacterial activity of clove oil/chitosan nanoparticles embedded gelatin nanofibers against Escherichia coli O157: H7 biofilms on cucumber. *International journal of food microbiology*. 2018;266(2018):69-78.
23. Das K, Tiwari R, Shrivastava D. Techniques for evaluation of medicinal plant products as antimicrobial agents: current methods and future trends. *Journal of medicinal plants research*. 2010;4(2):104-11.
24. Ebrahimi SN, Hadian J, Mirjalili M, Sonboli A, Yousefzadi M. Essential oil composition and antibacterial activity of Thymus caramanicus at different phenological stages. *Food chemistry*. 2008;110(4):927-31.
25. Sadri M, Karimi-Nazari E, Hosseini H, Emamgholi A. New Chitosan/Poly (ethylene oxide)/Thyme Nanofiber Prepared by Electrospinning Method for Antimicrobial Wound Dressing. *Journal of Nanostructures*. 2016;6(4):322-8.
26. Sharma A, Gupta S, Sarethy IP, Dang S, Gabrani R. Green tea extract: Possible mechanism and antibacterial activity on skin pathogens. *Food Chemistry*. 2012;135(2):672-5.
27. Ali MS1, Saleem M, Ali Z, Ahmad VU. Chemistry of zataria multiflora (Lamiaceae). *Phytochemistry*. 2000;55(8):933-6.
28. Sadri M, Arab-Sorkhi S, Vatani H, Bagheri-Pebdeni A. New wound dressing polymeric nanofiber containing green tea extract prepared by electrospinning method. *Fibers and Polymers*. 2015;16(8):1742-50.
29. Ramakrishna S. An introduction to electrospinning and nanofibers. national university of singapore: World Scientific publishing co; 2005.
30. Emamgholi A, Kaka GR, Sadri M, Sadraee SH, Hosseini SH. The synthesis of chitosan/polyethylene nanofibers oxide on chitosan membrane: an applicable model in tissue engineering. *scientific information database*. 2012;10(4):300-5.
31. Bhattarai SR, Bhattarai N, Yi HK, Hwang PH, Cha DI, Kim HY. Novel biodegradable electrospun membrane: scaffold for tissue engineering. *Biomaterials*. 2004;25(13):2595-602.
32. Jayaraman K, Kotaki M, Zhang Y, Mo X, Ramakrishna S. Recent advances in polymer nanofibers.



Journal of Nanoscience and Nanotechnology. 2004;4(1-1):52-65.
33. Sadri M YI, Vatani H. Preparation of Henna Extract of Chitosan Nanofibres and Antibacterial Properties and Its Biocompatibility(In Persian). *daneshvar pezashki*. 2015;117(22):59-70.
34. Herfe dost GH, Sadri M, pashm forosh N, zolfaqari D, emamgholi A. Preparation of chitosan / polyethylene oxide / Henna extract nano fibers for medical applications. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences & Health Services*. 2015;37(5).

35. Sharafati Chaleshtori R, Rafieian Kopaei M, Rokni N, Mortezaei S, Sharafati Chaleshtori A. Antioxidant activity of Zataria multiflora hydroalcoholic extract and its antibacterial effect on Staphylococcus aureus. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*. 2013;22(SUPPL.):87-94.



Original Article

Synthesis of Zataria Multiflora Extraction Loaded Chitosan/PEO Nanofibers via Electrospinning Method for Potential Biomedical Applications

Karimi-Nazari E^{1,2*}, Sadri M², Hosseini M³, Heydari A³, kargar-ghalesefi S³, Krimimoghadam Z⁴

1. Nutrition and Food Safety Research Center, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences and Health Services, Yazd, Iran
2. Biological Science and Technology Research Center, Malek Ashtar University of Technology, Tehran, Iran
3. Zoonotic Diseases Research Center, School of Public Health, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
4. Fasa University of Medical Sciences, Fasa, Iran

Received: 11 Dec 2017

Accepted: 07 Jul 2018

Abstract

Background & Objective: The nanofibers are referred to as fibers with a diameter of less than 1000 nm. There are various ways to make nanofibers, one of which is electrospinning. In this method, nanofibers are formed on aluminum sheets. The conversion of chitosan to derivatives with greater solubility, its mixing with other polymers and the use of special solvents are methods for its ease of use. In this study, antimicrobial thyme extracts were prepared for the synthesis of chitosan / polyethylenoxide and thyme nanofibers by electrospinning.

Materials & methods: Using electrospinning, chitosan and polyethylenoxide were prepared Ratio of 90 to 10 and 80% tween in a 0.5 molar acetic acid solution. Thyme extract was added and after the synthesis of nanofibers, images of SEM were taken, then the diameter of the nanofibers with clemex vision software was measured.

Results: According to the scanning electron microscopy (SEM) images and the nanofibers diameter obtained from the solution with chitosan / polyethylenoxide / thyme formulation with Ratio of 90 to 10, the mean diameter of nanofibers was in the range of 100-60 nm (best fiber with the lowest node).

Conclusion: Prepared nanofibers are widely used in the medical industry, especially in the field of tissue engineering and wound scaffolds and also are used as antibacterial candidate. In addition to being effective in wound healing, they also reduce the cost of treatment.

Keywords: Chitosan, Polyethylenoxide, Nanofiber, Electrospinning, SEM

*Corresponding Author : Elham Kariminazari, Nutrition and Food Safety Research Center, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences and Health Services, Yazd, Iran
Email: elham939k@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-0947-6278>