



ارزیابی اثرات ضد باکتریایی و آنتی اکسیدانی نانوالیاف پلی اتیلن اکساید حاوی پتید گیاهی و مس

صهبا اسلامی نژاد (MSc)^{۱*}، محمودرضا حجتی (PhD)^۱، فرهاد مرادی (PhD)^{۲**}

^۱ گروه مهندسی شیمی، دانشکده فنی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران

^۲ گروه باکتری‌شناسی و ویروس‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

(دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۹/۱۲ - پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۱۰/۱۸)

چکیده

زمینه: یکی از مسائل مهم بهداشت، زخم‌ها می‌باشند به خصوص زمانی که آلوده به میکروب‌های عفونی می‌شوند. امروزه یکی از راه حل‌های مؤثر برای ترمیم زخم، طراحی نانوالیاف با خواص ضد باکتریایی است.

مواد و روش‌ها: در این تحقیق، از روش الکتروریسی، نانو کامپوزیت پلی اتیلن اکساید/مس/پتید در نسبت (۹۸/۱/۱) طراحی و سپس ویژگی‌های نانو کامپوزیت توسط آنالیز میکروسکوپ الکترونی SEM، تست آنالیز کشش و آنالیز گرماسنجی افتراقی (DSC) بررسی شد. همچنین خواص ضدباکتریایی نانوالیاف تهیه شده در برابر سویه‌های استاندارد استافیلوکوکوس اورئوس و اشرشیا کلی و اثرات آنتی اکسیدانی ترکیب مذکور ارزیابی شد.

یافته‌ها: نتایج SEM نشان داد که نانوذرات مس و پتید به خوبی رو سطح پلیمر پخش شده‌اند و با توجه به ارزیابی تست کشش، این نمونه دارای کشش نسبتاً بالایی می‌باشد. همچنین نانو کامپوزیت طراحی شده در آنالیز DSC دارای مقاومت در برابر گرما بوده و همچنین دارای اثرات آنتی باکتریال بر علیه سویه‌های میکروبی استاندارد و خواص آنتی اکسیدانی نیز می‌باشد.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که از نانوالیاف طراحی شده می‌توان به عنوان یک ترکیب کاندید با خاصیت ضد میکروبی و آنتی اکسیدانی در صنایع بهداشتی و درمانی برای تولید زخم پوش‌ها استفاده کرد.

واژگان کلیدی: الکتروریسی، پتید، پلی اتیلن اکساید، نانوالیاف، مس

* شیراز، گروه باکتری‌شناسی و ویروس‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

Email: f.moradi1993@gmail.com

*ORCID:0009-0000-3571-0553

**ORCID:0000-0002-8125-5296

مقدمه

امروزه زخم‌های مزمن و عفونی شدن آن‌ها و تأثیراتی که بر سلامت جامعه می‌گذارند موضوع بسیار پر اهمیتی است که افرادی با بیماری‌هایی زمینه‌ای همانند دیابت را تحت تأثیر قرار می‌دهد. تخمین زده شده هزینه درمان و مراقبت از زخم‌های مزمن ۶-۱ درصد از کل هزینه‌های دیگر مراقبت‌های بهداشتی است. مطالعات نشان داده‌اند که افراد بالای ۶۵ سال نسبت به افراد دیگر بیشتر تحت تأثیر اثرات زخم‌های مزمن هستند. استفاده از روش‌های متفاوت برای درمان زخم‌های مزمن استفاده می‌شود از جمله پانسمان‌های ضد میکروبی که تأثیر چشم‌گیری بر سیستم اقتصادی مراقبت‌های بهداشتی دارند. همچنین این زخم‌ها زمانی خطرناک می‌شوند که با عوامل میکروبی آلوده شوند. این مسئله در کشورهایی از جمله آمریکا، چین، ژاپن، آسیا، اقیانوسیه، استرالیا و هند به صورت افزایش نرخ رشد سالیانه هزینه مراقبت‌های بهداشتی خود را نشان داده است (۳-۱). از سوی دیگر یکی از نگرانی‌های اخیر در سراسر دنیا، سرایت عوامل عفونی از طریق تجهیزات و منسوجات بیمارستانی به بیماران بستری و دچار زخم‌های مختلف می‌باشد (۵-۳). محققان در تلاش هستند که با ترکیباتی که مسمومیت، آلرژی یا حساسیت ایجاد نکند از این دسته پوشش‌ها، منسوجات و تجهیزات تولید کنند. علاوه بر این، از بین بردن باکتری‌های مقاوم به دارو مسئله بسیار چالش برانگیز می‌باشد (۶). در سال‌های اخیر، به منظور درمان‌های نوین پزشکی استفاده از ترکیبات ضد میکروبی مختلفی از جمله ذرات فلزی، پپتیدهای استخراج شده از پروتئین‌های گیاهی افزایش یافته است (۹-۷). از مثال‌های رایج می‌تواند به پپتیدهای گیاهی با خاصیت ضد میکروبی که از گیاهانی همانند سویا، پپتیدهای کاتیونی و آمفی فیل استخراج می‌شوند اشاره کرد که این

پپتیدها دارای نقش ایمنی ذاتی می‌باشند و فعالیت ضد میکروبی دارند. پپتیدهای ضد میکروبی گیاهی با نفوذ به داخل سلول‌ها و ایجاد اختلال در غشاهای لیپیدی میکروب‌ها، باعث مرگ سریع آن‌ها می‌شوند (۱۲-۸). علاوه بر پپتیدها، نانوذرات فلزی متعددی نیز دارای خواص ضد میکروبی می‌باشند. از جمله آن‌ها می‌توان به نقره، مس، طلا، روی و مس اشاره کرد که نسبت به نانوذرات دیگر زیست سازگارتر می‌باشد و هزینه کمتری برای تولید دارند. مکانیسم عملکردی اصلی نانوذرات مس اینگونه است که با تولید گونه‌های فعال اکسیژن و ایجاد استرس اکسیداتیو به دیواره سلولی باکتری آسیب می‌زنند (۱۵-۱۲). امروزه به جهت افزایش اثربخشی ضد میکروبی محصولات بهداشتی، می‌توان از پپتیدهای گیاهی به همراه نانوذرات فلزی استفاده کرد. بدین منظور می‌توان از تکنولوژی الکتروریسی که یکی از مؤثرترین روش‌ها برای ساخت نانوالیاف یا پانسمان زخم ضد میکروبی می‌باشد استفاده کرد. نانوکامپوزیت‌های تولید شده توسط الکتروریسی، دارای ویژگی‌های عالی مانند سطح ویژه بالا و انعطاف‌پذیری در زیست-پزشکی می‌باشد. از نانوالیاف الکتروریسی شده در صنایع مختلف از جمله پزشکی، آرایشی و بهداشتی و منسوجات استفاده می‌شود (۱۶-۱۴). از سوی دیگر امروزه نانو الیاف‌های مختلفی همراه با ترکیبات با خاصیت ضد میکروبی به منظور کاربردهای ضد میکروبی در صنایع مختلف ساخته شده‌اند (۱۷ و ۱۸). به علاوه، الکتروریسی یک روش نوین و مقرون به صرفه برای تهیه نانو الیاف است که اخیراً توجه صنعتی و علمی زیادی را به خود جذب کرده است. امروزه با افزایش محبوبیت نانوکامپوزیت‌ها در صنایع مختلف از جمله پزشکی، داروسازی و دندان پزشکی، از نانوکامپوزیت‌ها بر پایه پلیمر برای ساخت پانسمان‌های ضد میکروبی استفاده می‌کنند. عموماً این نانو

اصلی و از پتروشیمی شازند اراک خریداری شده است. به منظور بررسی اثر ضدباکتریایی در برابر باکتری‌های گرم منفی و گرم مثبت، از سویه‌های استاندارد استافیلوکوکوس اورئوس ATCC 23235 و اشرشیاکلی ATCC 25922 تهیه شده از گروه باکتری‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی شیراز استفاده شد.

آماده‌سازی ترکیبات نانو الیاف

به منظور ساخت نانو الیاف ابتدا ۰/۳ گرم از ذرات مس در ۱۰۰ میلی‌لیتر حلال استیک اسید یک مولار حل شد. سپس در دمای ۴۵ درجه سانتی‌گراد در انکوباتور شیکردار قرار گرفت و سپس ۰/۳ گرم از پپتید دفنسین نیز به ترکیب اضافه شد. برای آماده‌سازی پلیمر، ۵ گرم پلی‌اتیلن اکساید با ۱۵ میلی‌لیتر آب دیونیزه در دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد مخلوط شد. در نهایت از این ترکیبات ساخته شده برای طراحی نانو الیاف با نسبت پلی‌اتیلن اکساید (۹۸ درصد) / ذرات مس (۱ درصد) / پپتید (۱ درصد) استفاده شد. برای این منظور با اضافه کردن ۱ میلی‌لیتر پپتید و ۱ میلی‌لیتر ذرات مس به ۹۸ میلی‌لیتر پلی‌اتیلن اکساید نمونه مدنظر ساخته شد. پس از آماده‌سازی، نمونه برای الکتروروسی مورد استفاده قرار گرفت.

الکتروروسی نانو الیاف

نانو الیاف در آزمایشگاه مرکزی تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی شیراز و با استفاده از دستگاه الکتروروسی (ES۲۰۰۰ نانو فن‌آوران ایران) ساخته شد. در این فرآیند از نمونه از پیش تهیه شده، با سرنگ ۱۰ میلی‌لیتر اسپری شد. همچنین ولتاژ دستگاه ۲۱ کیلو وات و سرعت جریان ۱ میلی‌لیتر در ساعت تنظیم شد. همچنین درجه حرارت مورد استفاده برای تولید ۲۵-۳۵ درجه سانتی‌گراد و رطوبت نسبی ۴۲-۳۵ درصد و RH متغیر

کامپوزیت‌ها، حاوی یک یا چند ماده مؤثر و ضد میکروب در مقیاس نانو هست. پایه اصلی این نانو الیاف‌ها می‌تواند پلیمرهای مختلفی از جمله پلی‌اتیلن اکساید، پروپیلن گلیکول، پلی‌ونیل الکل، استات سلولز، پلی‌بوتیلن سوکسینات و آلزینات باشد. با توجه به موفقیت‌های چشم‌گیر در تولید نانو کامپوزیت‌ها از طریق الکتروروسی، به خصوص ساخت نانو الیاف با استفاده از ترکیبات با خاصیت ضدباکتریایی و با توجه به اهمیت زخم، درمان و بهداشت انواع زخم‌ها، در این تحقیق سعی شده که نانو کامپوزیتی نوین بر پایه پلیمر صنعتی و حامل نانو ذرات فلزی و پپتید گیاهی با خاصیت ضد میکروبی، با کمک تکنولوژی الکتروروسی سنتز شود. در این مطالعه از پلی‌اتیلن اکساید با خواص زیست سازگاری، انعطاف‌پذیری، حلالیت در آب، بلورینگی بالا و غیرسمی بودن به عنوان پایه پلیمر استفاده شد (۲۲-۱۸). همچنین از نانوذرات مس و پپتید دفنسین به عنوان عوامل ضد میکروبی استفاده شد. به منظور افزایش عملکرد بالای نانو الیاف مد نظر و اقتصادی بودن تولید نمونه، در این مطالعه مقدار پلیمر ۹۸ درصد، میزان نانو ذره مس ۱ درصد و میزان پپتید دفنسین نیز ۱ درصد در نظر گرفته شد و عوامل میکروبی در این نسبت الکتروروسی و مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

مواد و وسایل

به منظور طراحی نانو الیاف الکتروروسی شده از پلی‌اتیلن اکساید (وزن مولکولی ۴۴/۰۲ گرم بر مول) استفاده شده و پپتید گیاهی دفنسین (۳/۵ کیلو دالتون) و ذرات مس (وزن مولکولی ۷۶/۵۴ گرم بر مول، ۲۰-۴۰ نانومتر) نیز از سیگما آلدریج خریداری شد. در این مطالعه از اسید استیک (۹۶ درصد) به عنوان حلال

بود. در نتیجه نانو الیاف با ابعاد 30×25 سانتی متر مربع ساخته شد.

مورفولوژی و اندازه ذرات

در این تحقیق به منظور بررسی مورفولوژی و اندازه ذرات نانو کامپوزیت از میکروسکوپ الکترونی روبشی SEM مدل (HITACHI S-4160 (Vacc=25 kV)) استفاده شد.

آنالیز کشش

خواص مکانیکی نمونه طراحی شده با آزمایش کشش (universal testing machine (UTM)) بررسی شد. در این آزمایش نمونه در اندازه $2/5 \times 0/5$ سانتی متر در داخل دستگاه تست کشش قرار گرفت. نمونه‌ها با سرنگ $0/2-20$ میلی لیتر در دقیقه کشیده شدند. همچنین از ISO527 و ASTM D638 به عنوان استاندارد استفاده شد.

آنالیز گرماسنجی افتراقی

در این مطالعه بررسی آنالیز حرارتی نانوالیاف‌ها توسط کالریمتری اسکن تفاضلی (DSC) Differential Scanning Calorimetry انجام شد. ابتدا نانو الیاف در دمای 70 درجه سانتی‌گراد به مدت 4 ساعت خشک می‌شوند و سپس عملکرد نانو کامپوزیت‌ها بررسی می‌شود (23 و 24).

اثرات آنتی باکتریال

به جهت بررسی خاصیت ضدباکتریایی نانوالیاف، مطابق دستورالعمل CLSI 2018 و از روش برات میکرو دایلوژن و میکروپلیت‌های 96 چاهکی استفاده شد (25). در این مطالعه از نمونه با نسبت پلی اتیلن اکساید / ذرات مس / پیتید ($98/1/1$) سریال رقتی دو برابری در

چاهک‌ها تهیه و همچنین از سویه‌های استاندارد معادل غلظت نیم مک فارلند ($10^8 \text{ CFU/ml} \times 1/5$) تهیه شد و به تمام چاهک‌ها به میزان 100 میکرولیتر افزوده شد سپس میکروپلیت در دمای 37 درجه سانتی‌گراد و به مدت 24 ساعت انکوبه شد. در نهایت اثر آنتی باکتریال با بررسی مهار رشد و تعیین حداقل غلظت مهاری Concentration Minimum Inhibitory (MIC) و تعیین حداقل غلظت کشندگی Minimum (MBC) Concentration Bactericidal انجام شد.

آزمایش آنتی اکسیدان

جهت بررسی اثر آنتی‌اکسیدانی نانو الیاف از محلول متانولی 2 ، 2 -دی فنیل- 1 -پیکیل هیدرازیل (DPPH) با غلظت $0/110$ میلی مولار استفاده شد. سپس 180 میکرولیتر از محلول با 20 میکرولیتر (DPPH) اضافه شد و به مدت 30 دقیقه در دمای 25 درجه سانتی‌گراد در شرایط تاریک انکوبه شد. سپس نتایج در طول موج 517 نانومتر جذب و اندازه‌گیری شد (26).

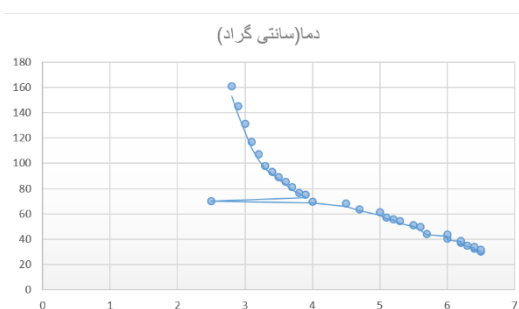
یافته‌ها

نتایج آنالیز میکروسکوپ الکترونی

شکل 1 نشان دهنده تصویربرداری SEM از سطح نانو پلیمری نانو الیاف پلی اتیلن اکساید / ذرات مس / پیتید می‌باشد. همانگونه که مشاهده می‌گردد ذرات مس و پیتید در کنار هم بر روی سطح رشته‌ای پلی اتیلن اکساید قرار گرفته‌اند. چسبندگی ذرات به سطح رشته‌ها بدون هیچ گونه کلوخه شدن از ترکیب نانوذرات به صورت واضح مشاهده می‌گردد. همانگونه که در شکل 1 مشاهده می‌گردد نانوذرات پیتید دارای محدوده اندازه بین 15 تا 20 نانومتر می‌باشد که به صورت مطلوبی نیز نانوذرات مس را پوشش‌دهی داده است.

نتایج آنالیز گرماسنجی افتراقی

از آنالیز منحنی DSC (نمودار ۲) مربوط به پلی اتیلن اکساید/ نانو ذرات مس/ پپتید می توان به رفتار گرماده الیاف آن در هنگام فرآیند ذوب شدن پی برد. وجود نانوذرات مس/ پپتید لابه لای الیاف پلی اتیلن اکساید جلوگیری از رشد کریستالی پلی اتیلن اکساید را به عمل آورده و سبب کاهش دمای ذوب ترکیب شده است. علت این مسئله را می توان در بی نظمی الیاف پلی اتیلن اکساید، خصوصاً زمانی که ذرات مس یا پپتید به آن افزوده و ریسیده می شود دانست. همچنین این بی نظمی می تواند از تشکیل پیوندهای هیدروژنی قوی میان گروه های عاملی نشأت بگیرد.

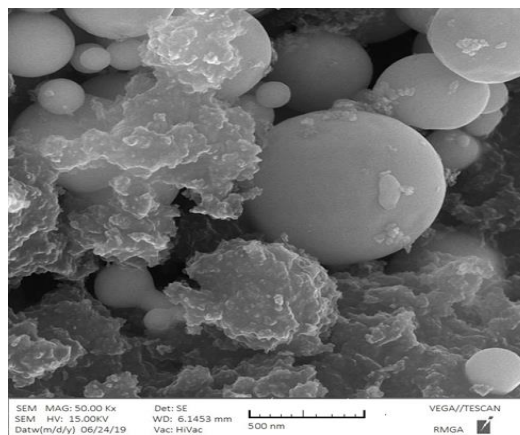


نمودار ۲) آنالیز منحنی DSC مربوط به پلی اتیلن اکساید/ذرات مس/ پپتید

Diagram 2) Analyzing the DSC curve related to polyethylene oxide/copper particles/peptide

نتایج تست ضد میکروبی

نتایج تست ضد میکروبی نشان داد که نمونه طراحی شده دارای خاصیت آنتی باکتریال با مهار رشد و عدم ایجاد کدورت در چاهک های میکروپلیت با حداقل میزان غلظت مهار کنندگی ۰/۱۲۵ میکروگرم بر میلی لیتر و حداقل غلظت باکتریوسیدال ۱/۶ میکروگرم بر میلی لیتر می باشد.

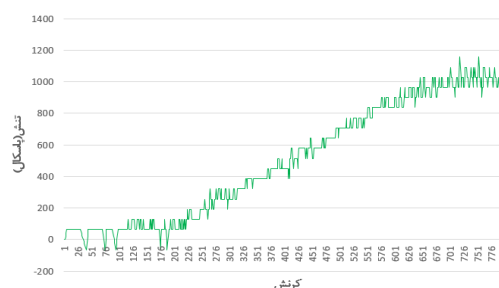


شکل ۱) نتایج SEM از پلی اتیلن اکساید/ذرات مس/ پپتید، در مقیاس ۵۰۰ نانومتر

Fig 1) SEM results of polyethylene oxide/copper particles/peptide, at 500 nm

نتایج آنالیز کشش

خواص مکانیکی مربوط به نانو پلیمر طراحی شده توسط تست کشش نیز مورد بررسی و مطالعه قرار گرفت. این تست با نسبت نانوذرات مس به پپتید در مقدار (۹/۱/۱) انجام شد و در ادامه نمودار تنش- کرنش در نمودار ۱ نشان داده شده است. به منظور بررسی میزان کشش، نمونه بدست آمده در این پژوهش در سایز ۰/۵ در ۲/۵ سانتی متر آماده گردید و در داخل دستگاه تست کشش قرار گرفتند. شرایط اعمال فشار برابر با نرخ کرنش ۱۰ میلی متر بر دقیقه می باشد و حداکثر مقدار کرنش نمونه برابر با ۰/۷۳۴ بود.



نمودار ۱) آنالیز تست کشش پلی اتیلن اکساید/ پپتید/ ذرات مس
Diagram 1) Analysis of tensile test of polyethylene oxide/peptide/copper particles

نتایج تست آنتی اکسیدان

نتایج این آزمایش نشان داد که نمونه طراحی شده دارای اثرات آنتی اکسیدان با قابلیت مهار رادیکال DPPH را با میزان برابر با ۲۲/۰۳۱۱۶۹۳ را دارد.

بحث

در سال‌های اخیر پیشرفت‌های چشمگیری در زمینه‌های نانوتکنولوژی و الکترونیسی در تولید نانو الیاف‌ها صورت گرفته است. الکترونیسی شامل تولید نانو الیاف بسیار ریز است که افزودنی‌ها و سایر ترکیبات مختلف را می‌توان به‌طور یکنواخت روی آن‌ها قرار داد و عملکرد پلیمر و اجزای آن را افزایش داد. خواص این الیاف الکترونیسی شده را می‌توان با دستکاری عواملی مانند ولتاژ اعمال شده، سرعت جریان محلول و فاصله بین موین باردار و دستگاه جمع‌آوری تنظیم کرد. امروزه استفاده از الیاف پلیمری الکترونیسی شده در صنایع مختلفی از جمله مواد غذایی، صنعتی، دارویی، دندانپزشکی و تجهیزات پزشکی افزایش یافته است. از چندین پلیمر می‌توان برای ایجاد نانوکامپوزیت‌ها استفاده کرد، از جمله پلی اتیلن اکسید، پلی وینیل الکل، گلیکولیک اسید، پلی بوتیلن سوکسینات و آلزینات پلیمر مصنوعی است. پلی اتیلن اکساید یک پلیمر جذاب با کاربردهای ارتوپدی و اثرات رسانای استخوانی در ترکیب با کیتوزان است. پلی اتیلن اکساید یک پلیمر خطی آبدوست و غیر یونی است که در داروسازی و رهایش کنترل شده استفاده می‌شود (۲۳-۲۷). مطالعات نشان می‌دهد که پلی اتیلن اکساید به ویژه برای الکترونیسی مناسب است و امکان تولید نانوالیاف با خواص برتر و توزیع بهتر مواد افزودنی و ترکیبات روی سطح آن‌ها را فراهم می‌کند. هدف طراحی نانوکامپوزیت‌های مقرون به صرفه با راندمان بالا برای بهبود زخم و از بین بردن میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا در

صنایع مختلف مانند پزشکی، دارویی، نساجی و غذایی بود (۲۷-۲۹). مطالعات قبلی نانوکامپوزیت‌های ضد میکروبی را با استفاده از نانوذرات فلزی مانند نقره، روی، طلا، مس یا پتیدهای ضد میکروبی برای اهداف مشابه ارزیابی کرده‌اند. ذرات مس به دلیل مقرون به صرفه بودن، در دسترس بودن و خواص ضد باکتریایی آن‌ها که با تولید گونه‌های اکسیژن فعال و کاهش آبگریزی بیوفیلم به دست می‌آیند، بسیار مهم هستند. مطالعات پتانسیل ذرات مس را در ترمیم زخم نشان داده‌اند، زیرا دارای فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی، ضد سرطانی و محافظت کننده عصبی هستند (۳۰ و ۳۱). استفاده از اثرات قوی ذرات مس ممکن است منجر به بهبود درمان زخم با عوارض جانبی کمتر در مقایسه با روش‌های مرسوم شود. در زمینه طراحی نانوکامپوزیت برای ترمیم زخم، علاقه روزافزونی به ترکیب ترکیبات طبیعی و گیاهی با خواص ضد باکتریایی وجود دارد. پتیدهایی که دارای ویژگی‌های ضد میکروبی هستند به عنوان کاندیدهای امیدوار کننده‌ای برای بهبود زخم‌های عفونی هستند. پانسمان‌های زخم محصولات بسیار مهمی هستند که بازسازی پوست را تسهیل و جذب زیستی و زیست سازگاری از ویژگی‌های کلیدی در اثربخشی آن‌ها می‌باشد (۳۲). از سوی دیگر ترکیب با دوزهای پایین پتیدهای ضد میکروبی، راه حل امیدوارکننده‌ای برای رسیدگی به مسئله جهانی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ارائه می‌دهد. در راستای این ملاحظات، هدف از این مطالعه ایجاد نانوکامپوزیت‌های به عنوان کاندید در ترمیم کننده زخم با ترکیبات ضدباکتریایی بود. در سراسر دنیا محققان مختلفی پلیمر پلی اتیلن اکساید الکترونیسی شده با پوشش نانوذرات مس و دیفنسین را طراحی کردند. در مطالعه ای که توسط پرتی (Preethi) و همکاران انجام شد، سنتز نانوکامپوزیت‌های کیتوزان/اکسید روی بود که فعالیت ضدباکتریایی را در برابر باکتری‌های ایجادکننده

ضدباکتریایی است. همچنین نانوکامپوزیت طراحی شده دارای اثرات ضدباکتریایی و آنتی اکسیدانی است که می‌تواند آن را به یک نامزد امیدوارکننده برای کاربردهای ترمیم زخم تبدیل کرد. تحقیقات آینده می‌تواند عملکرد این نانوکامپوزیت‌ها را در برابر سوبه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک بررسی کند و پتانسیل آن‌ها را در صنایع دارویی، پزشکی و درمانی برای طراحی پانسمان‌های بهبود زخم ارزیابی کند.

نتیجه‌گیری

امروزه زخم‌ها و عوارض جانبی آن به موضوعی مشکل‌ساز در تحقیقات علوم پزشکی تبدیل شده است. پانسمان‌های نانوالیاف الکترورسی شده به دلیل حفظ پایداری و سازگاری بافتی و اثرات ضد میکروبی نقش مهمی در بهبود زخم ایفا می‌کنند. از سوی دیگر، ترکیبات مس و دیفنسین سال‌هاست که به صورت تجربی در مطالعات به عنوان یک ماده ضد میکروبی مورد استفاده قرار می‌گیرند. در این مطالعه، نانوکامپوزیت‌های پلی اتیلن اکساید حامل دفنسنین و نانوذرات مس با موفقیت از طریق روش الکترورسی سنتز شدند و خواص آنتی‌باکتریایی و آنتی‌اکسیدانی آن مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج این مطالعه نشان داد که از نانوالیاف طراحی شده می‌توان به عنوان یک ترکیب کاندید با خاصیت ضد میکروبی و آنتی اکسیدانی در صنایع بهداشتی و درمانی برای تولید پوش‌های زخم استفاده کرد.

ملاحظات اخلاقی

کلیه مراحل و روند اجرایی این مطالعه، پس از تصویب در معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز و شماره گرند ۰۲۱۹۷۲۰۲۰۱۶۳۴۰۲۰ با کد پژوهشی ۱۶۲۴۸۶۵۸۱ اجرا شد.

عفونت پوست نشان می‌داد و نانو کامپوزیت با موفقیت در پارچه‌های پنبه‌ای گنجانده شده خواص ضدباکتریایی ایجاد می‌کرد (۳۳). در مطالعات دیگر، محققان با استفاده از تکنولوژی الکترواسپینینگ در تولید نانو الیاف، یک نمونه نانوکامپوزیت را با استفاده از روش الکترورسی با پلی اتیلن اکساید به عنوان پلیمر پایه طراحی و ذرات مس و پیپتیدهایی را به عنوان مواد افزودنی در نسبت‌های مختلف سنتز کردند. نانوالیاف‌های تشکیل شده در این مطالعه به یک فرم خطی و موازی بدون شکستگی تشکیل شده و ذرات به طور مساوی بر روی سطح نانوالیاف توزیع شده بودند. بر اساس گزارشات اندازه کوچک‌تر ذرات به افزایش خواص ضد میکروبی آن‌ها کمک کرده بود. از سوی دیگر افزودن ذرات مس استحکام کششی الیاف را بهبود بخشیده و بالاترین استحکام کششی را در نانوکامپوزیت ایجاد کرده است. از سوی دیگر مطالعات تحقیقاتی پایداری حرارتی و استحکام کششی پلیمر با ادغام نانوذرات و پیپتیدهای گیاهی افزایش می‌یابد. با این حال، غلظت‌های بالاتر مواد افزودنی می‌تواند منجر به کاهش سطح مؤثر نانوذرات شود. به عنوان مثال، کوهساری و همکاران، نانوالیاف کیتوزان-پلی اتیلن اکساید (CS-PEO) حاوی ۰/۲۵ و ۰/۵۰ درصد نانو ذرات نقره را با تکنیک الکترورسی سنتز کردند. آن‌ها نشان دادند که این ترکیب دارای فعالیت ضد میکروبی در برابر باکتری‌های گرم مثبت استافیلوکوکوس اورئوس و گرم منفی باکتری اشرشیاکلی است و می‌تواند برای کاربردهای زیست پزشکی و پانسمان زخم در نظر گرفته شود. (۳۴-۴۰). به‌طور کلی تاکنون نانوالیاف الکترورسی شده به دلیل خواص نسبتاً ایده‌آل و ترکیبات و مواد خود، پتانسیل خوبی را برای تولید پانسمان ضد زخم نشان دادند. مطالعه حاضر نیز نشان می‌دهد که پلی اتیلن اکساید پلیمر مناسبی برای الکترورسی نانوالیاف و حمل نانوذرات مختلف با خواص

سپاس و قدردانی

این مطالعه بخشی از پایان نامه کارشناسی ارشد بوده که در گروه مهندسی شیمی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران انجام شد. از معاونت مهندسی شیمی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز برای کمک‌های علمی و مالی در

انجام این مطالعه تشکر می‌کنیم.

تضاد منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

References:

- Sen CK. Human wound and its burden. updated 2020 compendium of estimates. *Adv wound care* (New Rochelle) 2021; 10(5): 281-92. doi: [10.1089/wound.2021.0026](https://doi.org/10.1089/wound.2021.0026).
- Ahangar P, Woodward M, Cowin AJ. Advanced wound therapies. *WPR* 2018; 26(2): 58-68. <https://journals.cambridge-media.com.au/wpr/volume-26-number-2/advanced-wound-therapies>.
- Kalpana VN, Kataru BA, Sravani N, et al. Biosynthesis of zinc oxide nanoparticles using culture filtrates of *Aspergillus niger*: Antimicrobial textiles and dye degradation studies. *Open-Nano* 2018; 3: 48-55. doi: [10.1016/j.onano.2018.06.001](https://doi.org/10.1016/j.onano.2018.06.001).
- Jin L, Zhou F, Wu S, et al. Development of novel segmented-pie microfibers from copper-carbon nanoparticles and polyamide composite for antimicrobial textiles application. *Text Res J* 2022; 92(1-2): 3-14. <https://doi.org/10.1177/0040517521993484>.
- Coradi M, Zanetti M, Valério A, et al. Production of antimicrobial textiles by cotton fabric functionalization and pectinolytic enzyme immobilization. *Mater chem phys* 2018; 208: 28-34. doi: [10.1016/j.matchemphys.2018.01.019](https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2018.01.019).
- Weinberg SE, Villedieu A, Bagdasarian N, et al. Control and management of multidrug resistant *Acinetobacter baumannii*: A review of the evidence and proposal of novel approaches. *Infect Prev Pract* 2020; 2(3): 100077. doi: [10.1016/j.infpip.2020.100077](https://doi.org/10.1016/j.infpip.2020.100077).
- Vereshchagin AN, Frolov NA, Egorova KS, et al. Quaternary ammonium compounds (QACs) and ionic liquids (ILs) as biocides: From Simple Antiseptics to Tunable Antimicrobials. *Int J Mol Sci* 2021; 22(13): 6793. doi: [10.3390/ijms22136793](https://doi.org/10.3390/ijms22136793).
- Amini SM. Preparation of antimicrobial metallic nanoparticles with bioactive compounds. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 2019; 103: 109809. doi: [10.1016/j.msec.2019.109809](https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.109809).
- Li J, Hu S, Jian W, et al. Plant antimicrobial peptides: structures, functions, and applications. *Bot Stud* 2021; 62(1): 5. doi: [10.1186/s40529-021-00312-x](https://doi.org/10.1186/s40529-021-00312-x).
- Srivastava S, Dashora K, Ameta KL, et al. Cysteine-rich antimicrobial peptides from plants: The future of antimicrobial therapy. *Phytother Res* 2021; 35(1): 256-77. doi: [10.1002/ptr.6823](https://doi.org/10.1002/ptr.6823).
- Tang SS, Prodhan ZH, Biswas SK, et al. Antimicrobial peptides from different plant sources: Isolation, characterisation, and purification. *Phytochemistry* 2018; 154: 94-105. doi: [10.1016/j.phytochem.2018.07.002](https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2018.07.002).
- Nisar P, Ali N, Rahman L, et al. Antimicrobial activities of biologically synthesized metal nanoparticles: an insight into the mechanism of action. *J Biol Inorg Chem* 2019; 24(7): 929-41. doi: [10.1007/s00775-019-01717-7](https://doi.org/10.1007/s00775-019-01717-7).
- Sánchez-López E, Gomes D, Esteruelas G, et al. Metal-based nanoparticles as antimicrobial agents: An Overview. *Nanomaterials* (Basel) 2020; 10(2): 292. doi: [10.3390/nano10020292](https://doi.org/10.3390/nano10020292).
- Tortella G, Rubilar O, Fincheira P, et al. Bactericidal and virucidal activities of biogenic metal-based nanoparticles: Advances and Perspectives. *Antibiotics* (Basel) 2021; 10(7): 783. doi: [10.3390/antibiotics10070783](https://doi.org/10.3390/antibiotics10070783).
- Rojas B, Soto N, Villalba M, et al. Antibacterial activity of copper nanoparticles (Cunps) against a resistant calcium hydroxide multi-species endodontic biofilm. *Nanomaterials* (Basel) 2021; 11(9): 2254. doi: [10.3390/nano11092254](https://doi.org/10.3390/nano11092254).
- Maleki Dizaj S, Sharifi S, Jahangiri A. Electrospun nanofibers as versatile platform in antimicrobial delivery: current state and perspectives. *Pharm Dev Technol* 2019; 24(10): 1187-99. doi: [10.1080/10837450.2019.1656238](https://doi.org/10.1080/10837450.2019.1656238).
- Hong J, Yeo M, Yang GH, et al. Cell-electrospinning and its application for tissue engineering. *Int J Mol Sci* 2019; 20(24): 6208. doi: [10.3390/ijms20246208](https://doi.org/10.3390/ijms20246208).

18. Li H, Chen X, Lu W, et al. Application of electrospinning in antibacterial field. *Nanomaterials (Basel)* 2021; 11(7): 1822. doi: [10.3390/nano11071822](https://doi.org/10.3390/nano11071822).
19. Akbari Z, Ansari I, Karimi Z, et al. Repeated Daily Normobaric Hyperoxia: A Non-Pharmacological Strategy Against Gentamicin-Induced Nephrotoxicity. *Iran South Med J* 2023; 26(2): 77-91. URL: <http://ismj.bpums.ac.ir/article-1-1814-en.html>.
20. Aavani F, Khorshidi S, Karkhaneh A. A concise review on drug-loaded electrospun nanofibres as promising wound dressings. *J Med Eng Technol* 2019; 43(1): 38-47. doi: [10.1080/03091902.2019.1606950](https://doi.org/10.1080/03091902.2019.1606950).
21. Singh YP, Dasgupta S, Nayar S, et al. Optimization of electrospinning process & parameters for producing defect-free chitosan/polyethylene oxide nanofibers for bone tissue engineering. *J Biomater Sci Polym Ed* 2020; 31(6): 781-803. doi: [10.1080/09205063.2020.1718824](https://doi.org/10.1080/09205063.2020.1718824).
22. Eskitoros-Togay ŞM, Bulbul YE, Tort S, et al. Fabrication of doxycycline-loaded electrospun PCL/PEO membranes for a potential drug delivery system. *Int J Pharm* 2019; 565: 83-94. doi: [10.1016/j.ijpharm.2019.04.073](https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.04.073).
23. Ibrahim HM, Klingner A. A review on electrospun polymeric nanofibers: Production parameters and potential applications. *Polym Test* 2020; 90(8): 106647. doi: [10.1016/j.polymertesting.2020.106647](https://doi.org/10.1016/j.polymertesting.2020.106647).
24. Liu Z, Ramakrishna S, Liu X. Electrospinning and emerging healthcare and medicine possibilities. *APL Bioeng* 2020; 4(3): 030901. doi: [10.1063/5.0012309](https://doi.org/10.1063/5.0012309).
25. Bhattarai RS, Bachu RD, Boddu SHS, et al. Biomedical applications of electrospun nanofibers: Drug and Nanoparticle Delivery. *Pharmaceutics* 2018; 11(1): 5. doi: [10.3390/pharmaceutics11010005](https://doi.org/10.3390/pharmaceutics11010005).
26. Luraghi A, Peri F, Moroni L. Electrospinning for drug delivery application: A review. *J Control Release* 2021; 334: 463-84. doi: [10.1016/j.jconrel.2021.03.033](https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2021.03.033).
27. Yan B, Zhang Y, Li Z, et al. Electrospun nanofibrous membrane for biomedical application. *SN Appl Sci* 2022; 4(6): 172. doi: [10.1007/s42452-022-05056-2](https://doi.org/10.1007/s42452-022-05056-2).
28. Moradi F, Mohammadi S, Kakian F, et al. Investigating the Prevalence and Clinical Significance of *Helicobacter pylori* in Hospital-ized Patients Undergoing Endoscopy in Namazi Hospital, Shiraz. *Iran South Med J* 2023; 26(2): 102-113. URL: <http://ismj.bpums.ac.ir/article-1-1816-en.html>.
29. Niazi AA, Nemati A, Alavi Naeini R, et al. Comparing the Serum Level of Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) in Patients with Active Pulmonary Tuberculosis and the Control Group: A Case Control Study. *Iran South Med J* 2023; 26(2): 92-101. URL: <http://ismj.bpums.ac.ir/article-1-1815-en.html>.
30. Mao Y, Zhang Z, Zeng W, et al. A clinical study of efficacy of polyglycolic acid patch in surgery for pneumothorax: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Surg* 2020; 15(1): 117. doi: [10.1186/s13019-020-01137-8](https://doi.org/10.1186/s13019-020-01137-8).
31. Alavi M, Rai M. Recent advances in antibacterial applications of metal nanoparticles (MNPs) and metal nanocomposites (MNCs) against multi-drug-resistant (MDR) bacteria. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2019; 17(6): 419-28. doi: [10.1080/14787210.2019.1614914](https://doi.org/10.1080/14787210.2019.1614914).
32. Sepahvand R, Adeli M, Astinchap B, et al. New nanocomposites containing metal nanoparticles, carbon nanotube and polymer. *J Nanopart Res* 2008; 10(8): 1309-18. doi: [10.1007/s11051-008-9411-2](https://doi.org/10.1007/s11051-008-9411-2).
33. Preethi S, Abarna K, Nithyasri M, et al. Synthesis and characterization of chitosan/zinc oxide nanocomposite for antibacterial activity onto cotton fabrics and dye degradation applications. *Int J Biol Macromol* 2020; 164: 2779-87. doi: [10.1016/j.ijbiomac.2020.08.047](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.08.047).
34. Sadeghianmaryan A, Yazdanpanah Z, Soltani YA, et al. Curcumin-loaded electrospun polycaprolactone/montmorillonite nanocomposite: Wound Dressing Application with Anti-Bacterial and Low Cell Toxicity Properties. *J Biomater Sci Polym Ed* 2020; 31(2): 169-87. <https://doi.org/10.1080/09205063.2019.1680928>
35. Thomas R, Soumya KR, Mathew J, et al. Electrospun polycaprolactone membrane incorporated with biosynthesized silver nanoparticles as effective wound dressing material. *Appl Biochem Biotechnol* 2015; 176(8): 2213-24. doi: [10.1007/s12010-015-1709-9](https://doi.org/10.1007/s12010-015-1709-9).
36. Sharaf SS, El-Shafei AM, Refaie R, et al. Antibacterial and wound healing properties of cellulose acetate electrospun nanofibers loaded with bioactive glass nanoparticles; in-vivo study. *Cellulose* 2022; 29(8): 4565-77. <https://doi.org/10.1007/s10570-022-04570-1>.
37. Ali IH, Ouf A, Elshishiny F, et al. Antimicrobial and wound-healing activities of graphene-

- reinforced electrospun chitosan/gelatin nanofibrous nanocomposite scaffolds. ACS omega 2022; 7(2): 1838-50.
doi: [10.1021/acsomega.1c05095](https://doi.org/10.1021/acsomega.1c05095).
38. Ahmadian S, Ghorbani M, Mahmoodzadeh F. Silver sulfadiazine-loaded electrospun ethyl cellulose/polylactic acid/collagen nanofibrous mats with antibacterial properties for wound healing. Int J Biol Macromol 2020; 162: 1555-65.
doi: [10.1016/j.ijbiomac.2020.08.059](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.08.059).
39. Sethuram L, Thomas J, Mukherjee A, et al. Eugenol micro-emulsion reinforced with silver nanocomposite electrospun mats for wound dressing strategies. Adv Mater 2021; 2(9): 2971-88.
<https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2021/MA/D1MA00103E>.
40. Koksari I, Shariatnia Z, Pourmortazavi SM. Antibacterial electrospun chitosan-polyethylene oxide nanocomposite mats containing ZIF-8 nanoparticles. Int J Biol Macromol 2016; 91: 778-88.
doi: [10.1016/j.ijbiomac.2016.06.039](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.06.039).

Original Article

The Antibacterial and Antioxidant Effects of Polyethylene Oxide Nanofibers Containing Plant Peptide and Copper

S. Eslaminezhad (MSc)^{1*}, MR. Hojjati (PhD)¹, F. Moradi (PhD)^{2**}

¹ Department of Chemical Engineering, School of Engineering, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran

² Department of Bacteriology and Virology, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

(Received 3 Dec, 2023

Accepted 8 Jan, 2024)

Abstract

Background: Wounds are one of the most crucial health issues, especially when they are infected with pathogenic microbes. Nowadays, nanofibers have been designed with antibacterial properties to serve as an effective solution for wound healing.

Materials and Methods: In this research, a polyethylene oxide/copper/peptide nanocomposite was designed using electrospinning at a ratio of 98/1/1 mg. Then, the characteristics of the nanocomposite were analyzed by scanning electron microscopy (SEM), tensile testing and differential scanning calorimetry (DSC). In addition, the antibacterial properties of the prepared nanofibers were evaluated against standard strains of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*, and the antioxidant effects of the said composite were evaluated.

Results: The SEM results showed that copper and peptide nanoparticles were well spread on the surface of the polymer and the tensile test results revealed that this sample has relatively high tensile strength. Also, the designed nanocomposite was resistant to heat according to the DSC and had antibacterial effects against standard microbial strains and antioxidant properties.

Conclusion: The results of this study showed that the designed nanofibers can be used as a compound with antimicrobial and antioxidant properties in the healthcare and hygiene industries to produce wound dressings.

Keywords: Electrospinning, Peptide, Polyethylene Oxide, Nanofiber, Copper

©Iran South Med J. All rights reserved

Cite this article as: Eslaminezhad S, Hojjati MR, Moradi F. The Antibacterial and Antioxidant Effects of Polyethylene Oxide Nanofibers Containing Plant Peptide and Copper. Iran South Med J 2023; 26(3): 167-177

***Address for correspondence:* Department of Bacteriology and Virology, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Email: f.moradi1993@gmail.com

*ORCID:0009-0000-3571-0553

**ORCID:0000-0002-8125-5296

Website: <http://bpums.ac.ir>
Journal Address: <http://ismj.bpums.ac.ir>