

# مروری بر خواص و کاربردهای پزشکی نانوالیاف الکترورسی شده حاصل از کیتوسان

## Properties and Medical Applications of Electrospun Chitosan Nanofibers: A Review

سیما حبیبی<sup>۱\*</sup>، مژگان رزاق پور<sup>۱</sup>، محمدرضا الهقلی قصری<sup>۱</sup>، حسین نازکدست<sup>۲</sup>

۱- تهران، دانشگاه آزاد اسلامی واحد یادگار امام خمینی (ره)، شهرری، دانشکده فنی مهندسی، صندوق پستی ۱۴۴-۱۸۱۵۵

۲- تهران، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، دانشکده مهندسی پلیمر و رنگ، صندوق پستی ۴۴۱۳-۱۵۸۷۵

تاریخ دریافت: ۹۳/۰۱/۱۷ تاریخ پذیرش: ۹۳/۰۳/۱۲

### چکیده

کیتوسان پلیمر طبیعی است که به دلیل زیست‌سازگاری، زیست‌تخریب‌پذیری و سمی نبودن قابلیت کاربرد را در حوزه‌های مختلفی از جمله صنایع پزشکی، داروسازی و تصفیه پساب‌های صنعتی دارد. با توجه به امکان الکترورسی این پلیمر، پژوهش‌های بسیاری با محوریت نانوالیاف کیتوسان انجام شده است. نانوالیاف پلیمری به دلیل ویژگی‌هایی چون ظرافت و نسبت سطح به حجم و تخلخل زیاد، قابلیت تشکیل شبکه سه‌بعدی و داشتن خواص مکانیکی و زیستی مطلوب دامنه کاربرد گسترده‌ای دارند. هر چند که الکترورسی کیتوسان با مشکلات ویژه‌ای روبه‌روست، پژوهش‌ها نشان می‌دهد، تبدیل کیتوسان به مشتقات با انحلال‌پذیری بیشتر، اختلاط آن با سایر پلیمرها و استفاده از حلال‌های ویژه روش‌هایی برای سهولت الکترورسی آن است. با توجه به این مهم در مقاله حاضر خواص کیتوسان و نانوالیاف الکترورسی شده آن مرور شده است. همچنین، به برخی از کاربردهای نانوالیاف کیتوسان در صنعت پزشکی به‌ویژه در زمینه داربست‌های مهندسی بافت و زخم‌پوش‌ها اشاره شده است.

### مقدمه

گیاهان و نیز امروزه برای تولید نانوالیاف استفاده می‌شود [۳]. کیتوسان تنها پلیمر کاتیونی است که با فرایند استیل‌دار کردن (جزئی کیتین) در حالت جامد در شرایط قلیایی (سدیم هیدروکسید غلیظ) [۴،۵] یا با آبکافت آنزیمی از دی‌استیل‌دار کردن کیتین به‌دست می‌آید [۶،۷].

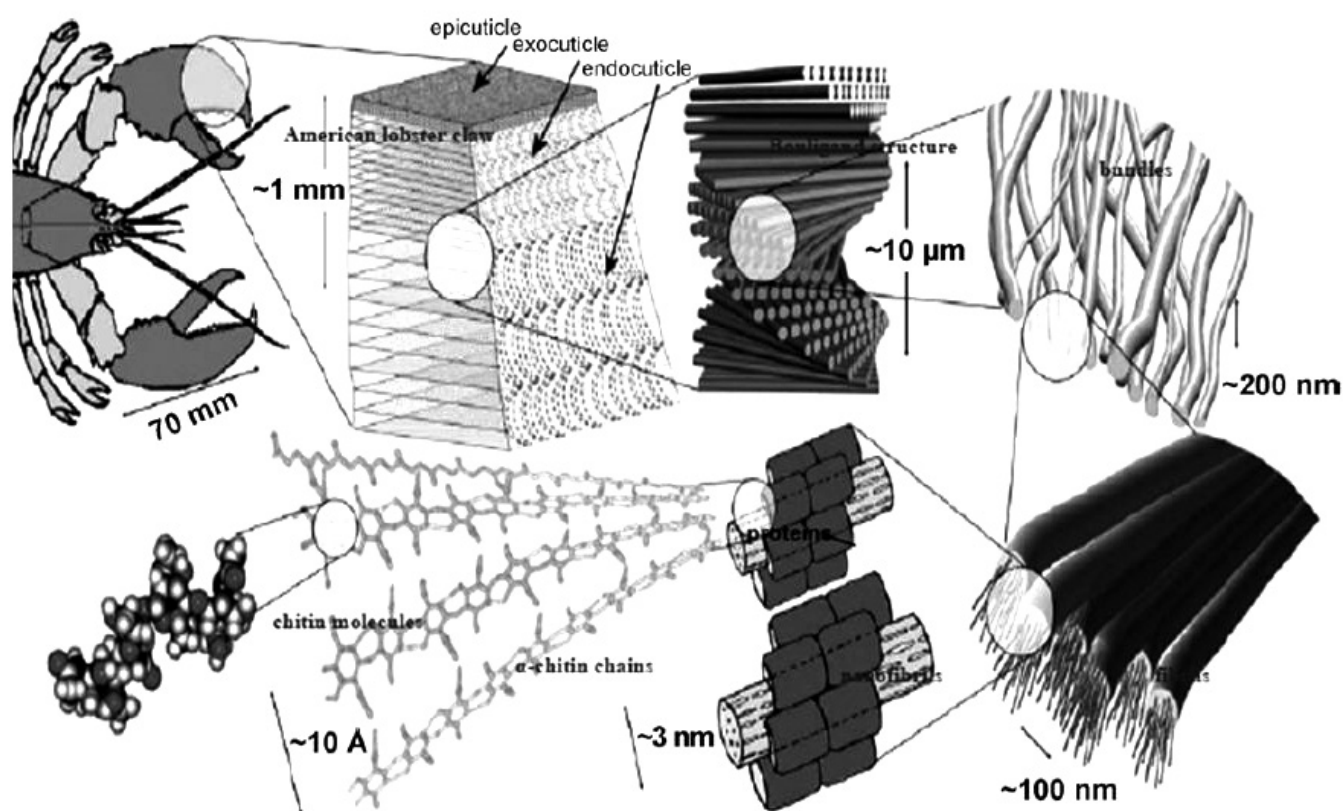
کیتوسان حاصل نیز دارای خواصی همچون زیست‌سازگاری، ضدباکتری، ضدویروس، سمی نبودن، عدم ایجاد حساسیت، قابلیت تشکیل فیلم و خاصیت کشش‌پذیری زیاد است [۱۰-۱۸]. بنابراین، با توجه به خواص مزبور این پلیمر طیف گسترده‌ای از کاربردهای پزشکی را در زمینه مهندسی بافت در حیطه نانوالیاف

کیتین و ترکیب استیل‌دار شده آن کیتوسان دو پلیمر طبیعی شناخته شده‌اند که پس از سلولوز فراوان‌ترین پلیمرهای موجود در طبیعت هستند. منابع مختلف کیتین شامل بی‌مهرگان دریایی (مانند میگو و خرچنگ)، قارچ‌ها، باکتری‌ها، گیاهان، جلبک‌ها، نرم‌تنان، مخمرها و حشرات است. شکل ۱ ساختار سلسله‌مراتبی از کیتین در کوتیکول خرچنگ را نشان می‌دهد [۱،۲]. کیتین با خواص زیست‌سازگاری عالی، زیست‌تخریب‌پذیری مطلوب، سمی نبودن و سهولت انحلال در حلال‌های آلی، برای فناوری‌های مرتبط با مواد نساجی، مواد آغازگر برای افزایش رشد

### کلمات کلیدی

کیتوسان،  
نانوالیاف،  
مهندسی بافت،  
زخم‌پوش،  
کاربرد پزشکی

\*مستقل مکاتبات، پیام‌نگار: sima.habibi@gmail.com



شکل ۱- ساختار سلسله مراتبی کیتین در کوتیکول خرچنگ [۱۷].

مناسبی که اشاره شد، گزینه مناسبی برای تولید نانوالیاف برای کاربرد در صنایع مختلفی همچون پزشکی و داروسازی، فیلتر کردن و بسته‌بندی مواد غذایی است. در این مقاله، مشخصات و خواص و کاربردهای پزشکی کیتوسان و نانوالیاف حاصل از آن مرور شده است [۳].

### کیتوسان

کیتوسان پلی‌ساکاریدی خطی و غیربلوری، از واحدهای (۱) ← (۴) - ۲ - استامیدو - ۲ - داکسی - D - گلوکان (N - استیل - D - گلوکوز آمین) و (۱) ← (۴) - ۲ - آمینو - ۲ - داکسی - D - گلوکان (D - گلوکوز آمین) تشکیل شده است که از فرایند دی‌استیل‌دار کردن قلیایی کیتین، حاصل می‌شود [۱۳، ۱۴]. سابقه استخراج و استفاده از این پلیمرها به ۲۰۰ سال پیش برمی‌گردد. کیتوسان در لغت به معنی زره یا پوششی است که بی‌مهرگان را محافظت می‌کند. این دو پلی‌ساکارید نیتروژن‌دار پس از سلولوز فراوان‌ترین پلیمرهای موجود در طبیعت‌اند. صید و مصرف سخت‌پوستان انبوهی از ضایعات را در پی دارد. پوسته این جانوران از زیست‌پلیمر کیتین تشکیل شده است.

موجودات دریایی مهم‌ترین منبع تولید کیتین و کیتوسان‌اند. در حال حاضر پوسته میگو و خرچنگ منابع اصلی برای استخراج کیتین و کیتوسان با توجه اقتصادی به‌شمار می‌آیند [۱۵]. تفاوت اصلی بین

پوشش می‌دهد [۶، ۷].

نانوالیاف دارای ویژگی‌های منحصر به فردی مانند نسبت سطح به حجم بسیار زیاد و تخلخل فراوان با اندازه منافذ بسیار ریزند. بنابراین، نانوالیاف می‌توانند نقش مهمی در کاربردهای پزشکی مانند مهندسی بافت، تحویل دارو و زخم‌پوش داشته باشند [۱۱]. از میان روش‌های تولید نانوالیاف، روش الکتروریسی به دلیل سهولت فرایند و امکان کاربرد برای اکثر پلیمرها، سرامیک‌ها و فلزات [۱۲] به‌عنوان روشی کارآمد برای ساخت نانوالیاف پلیمری در محدوده ۵ nm تا ۵۰۰ nm به رسمیت شناخته شده است. مزیت اصلی فرایند مزبور این است که در مقایسه با بسیاری از روش‌ها، مقرون به‌صرفه بوده و نانوالیاف تولید شده به روش الکتروریسی معمولاً یکنواخت و پیوسته نیز هستند [۱۱]. از آنجا که روش الکتروریسی بر اساس اعمال نیروی الکتروستاتیکی بر سیال پلیمری است، انواع مختلفی از پلیمرها و حلال‌ها می‌توانند برای تشکیل الیاف در الکتروریسی استفاده شوند. موادی که در الکتروریسی استفاده می‌شوند، بستگی به کاربرد آن لیف دارد. نانوالیاف تک‌پلیمری و نیز کامپوزیت‌های نانوالیاف می‌توانند به‌طور مستقیم با الکتروریسی تولید شوند [۱۲]. پلیمرها به علت داشتن خواص ارزشمندی همچون ارزانی، سبکی و مقاومت شیمیایی زیاد، انعطاف‌پذیری و شکل‌پذیری آسان جایگاه ویژه‌ای دارند. از میان پلیمرهای طبیعی، کیتوسان به دلیل خواص

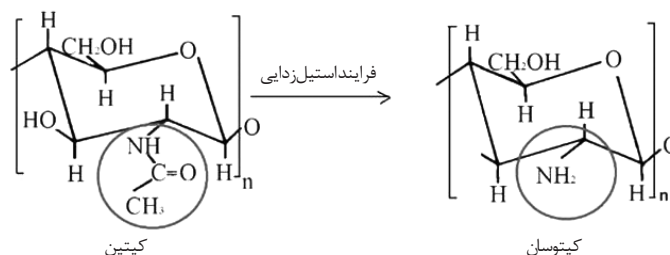
ساختار مواد غذایی اثر عمده‌ای بر خاصیت ضد میکروبی کیتوسان دارد. کیتوسان تمایل زیادی به حمله به غشاهای دارای بار منفی دارد. از سوی دیگر، فیلم‌های کیتوسان نفوذپذیری کمی نسبت به اکسیژن و رطوبت دارند. بنابراین، مانع بسیار خوبی برای گازها و بخار آب هستند. از کاربردهای دیگر این ماده در بسته‌بندی‌های مواد غذایی، به دلیل اثر ضد اکسندگی آن است که با جذب فلزاتی که کاتالیزور واکنش اکسایش چربی هستند، مانع از اکسایش می‌شوند. در مجموع می‌توان گفت، کیتوسان فیلم قوی و نفوذناپذیر است که می‌تواند اثر ضد میکروبی و ضد اکسندگی داشته باشد [۷، ۱۸].

### ساختار و ترکیب شیمیایی کیتوسان

ساختار و ترکیب شیمیایی کیتین (C<sub>8</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>)<sub>n</sub> فرمول شیمیایی کیتین بوده و از به هم پیوستن ۶۰۰ تا ۱۸۰۰ مونومر تشکیل می‌شود. کیتین کوپلیمری است که از دو نوع مونومر ۲-استامیدو-۲-داکسی-D-گلوکوپیرانوز (مونومر اصلی) و ۲-آمینو-داکسی-D-گلوکوپیرانوز (مونومر فرعی) تشکیل شده است. این مونومرها با اتصالات (۱ ← ۴) β به هم متصل شده‌اند [۱۱، ۱۵]. ساختار کیتین مشابه سلولوز است، با این تفاوت که به جای گروه OH دوم (C<sub>2</sub>OH) در هر واحد گلوکوز تشکیل‌دهنده سلولوز، یک گروه استامید (NHCOCH<sub>3</sub>) یا آمینو جانشین شده است.

از آبکافت کیتین در محلول HCl گرم و غلیظ، گلوکوز آمین (با نام علمی ۲-داکسی-۲-آمینوگلوکوز) و استیک اسید حاصل می‌شود. با حذف گروه استیل کیتین در محلول قلیایی گرم و غلیظ، کیتوسان به دست می‌آید [۱۵]. کیتوسان در محلول‌های اسیدی بار مثبت پیدا می‌کند که ویژگی بسیار مهم برای آن به شمار می‌آید [۷]، چرا که بیشتر پلی‌ساکاریدها مانند نشاسته، سلولوز، دکسترین، آگار، آلژینات، پکتین و کاراگینان، بار منفی یا خنثی دارند. اما کیتین و کیتوسان تنها پلی‌ساکاریدهایی هستند که می‌توانند بار مثبت داشته باشند (به علت وجود گروه‌های آمینی). آنها، تنها کربوهیدرات‌های با خاصیت بازی هستند [۱۵]. خواص زیست‌تخریب‌پذیری و نقش بیولوژیکی کیتوسان به درصد بخش‌های N-استیل دی‌گلوکوز آمین بستگی دارد [۱۹].

پژوهشگران نشان دادند، بار مثبت کیتوسان می‌تواند با DNA



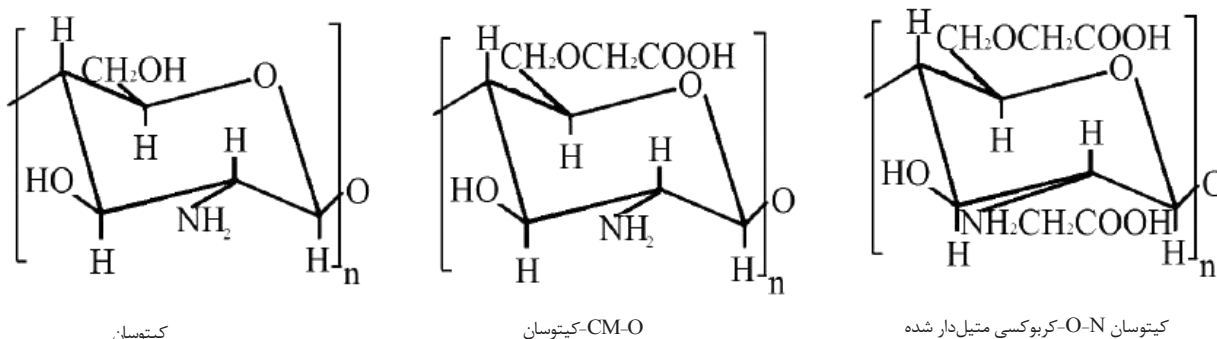
شکل ۲- ساختار کیتین و کیتوسان [۶].

کیتین و کیتوسان در درصد گروه‌های استیل در ساختار شیمیایی آنهاست (شکل ۲). کیتین با فرایند استیل‌زدایی به وسیله سدیم هیدروکسید غلیظ به کیتوسان تبدیل می‌شود.

پلیمری که ۱۰۰٪ گروه‌های آمین آن استیل‌دار شده باشد، کیتین و پلیمر بدون گروه‌های آمیدی (۱۰۰٪ گروه آمین) را کیتوسان می‌نامند. به‌طور قراردادی وجود ۵۰٪ گروه آمیدی را به‌عنوان مرز بین کیتوسان و کیتین در نظر گرفته‌اند. یعنی پلیمر با درجه استیل‌زدایی کمتر از ۵۰٪ (DD < ۵۰٪) را کیتین و پلیمر با درجه استیل‌زدایی بیش از ۵۰٪ (DD > ۵۰٪) را کیتوسان می‌نامند [۱۶].

کیتوسان به‌عنوان دومین زیست‌پلیمر فراوان و طبیعی توجه زیادی را برای کاربردهای تجاری در پزشکی، بسته‌بندی مواد غذایی، صنایع فیلتر کردن، تصفیه آب، لوازم آرایشی و بهداشتی و بسیاری از صنایع دیگر به علت زیست‌سازگاری، زیست‌تخریب‌پذیری و سمی نبودن به خود جلب کرده است. نزدیک‌ترین فرضیه برای توجیه این مسئله را می‌توان انتشار پروتئین‌های سلولی و سایر ترکیبات درون سلولی ناشی از واکنش بین بار مثبت کیتوسان و بار منفی غشای سلولی میکروبی دانست. بنابراین، وجود چنین خواصی در کیتوسان این پلیمر را به ماده‌ای با ارزش در صنعت پزشکی تبدیل کرده است [۱۷].

مطالعات نشان می‌دهد، گروه آمین این پلیمر با سطح باکتری، کمپلکس پلی‌الکترولیت تشکیل می‌دهد و مانع از انتقال مواد غذایی به داخل سلولوز و در نهایت مرگ آن‌ها می‌شود. بدین ترتیب، افزایش مقدار میکروارگانیسم‌ها باعث کاهش اثر کیتوسان می‌شود. همچنین،



شکل ۳- ساختار کیتوسان، CM-O-کیتوسان و N-O-کیتوسان متیل‌دار شده [۶].

این است که گروه آمین کیتوسان می‌تواند با گروه‌های آنیونی روی سطح سلول باکتری‌ها واکنش دهد و این واکنش به‌طور گسترده‌ای سطح سلول و نفوذپذیری سلول را تغییر می‌دهد [۶].

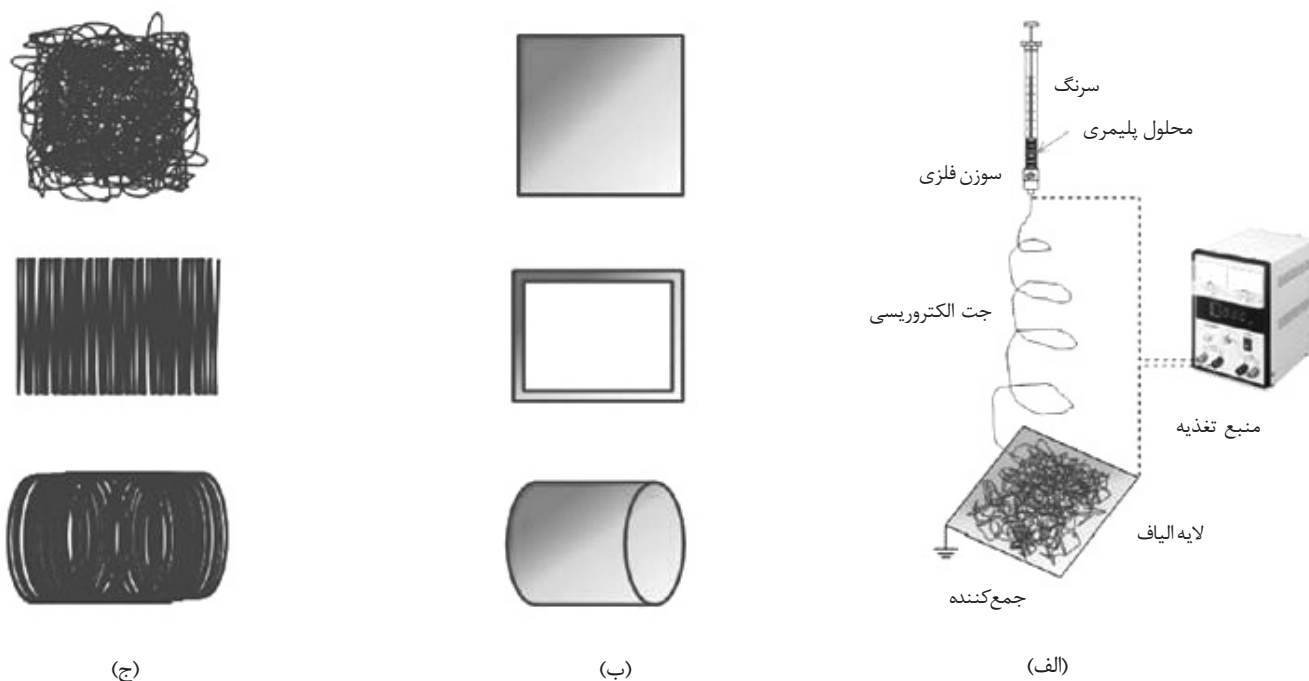
### الکترورسی کیتوسان

از میان روش‌های متفاوتی که تاکنون برای تولید نانوالیاف استفاده شده‌اند (مانند کشش، تولید الیاف با قالب، روش فاز، خودگردهمایی، دمش مذاب و الکترورسی) الکترورسی به‌عنوان روشی ساده، سریع، کارآمد و ارزان برای تولید نانوالیاف است که در ساده‌ترین حالت همان‌طور که در شکل ۴ دیده می‌شود، از یک پیپت حاوی محلول پلیمر و دو الکتروود که ولتاژ مستقیم در حد کیلوولت به آنها اعمال شده است، تشکیل می‌شود [۲۰، ۲۱].

با کنترل پارامترهای مؤثر الکترورسی می‌توان ساختارهای لیفی کنترل‌شده‌ای را برای کاربرد در ساختارهای مشابه بیولوژیکی با موفقیت تولید کرد. با الهام از طبیعت، ساختارهای نانولیفی بسیار شگفت‌انگیزی مانند اجسام طبیعی به‌عنوان مثال برگ نیلوفر آبی، برگ برنج، لانه زنبوری و تار عنکبوتی با موفقیت از راه فرایند الکترورسی همانندسازی بیولوژیکی شده‌اند [۲۲]. نانوالیاف حاصل از این روش می‌تواند در پزشکی، کنترل رهایش دارو، مهندسی بافت، زخم‌پوش و فیلتر کردن به‌کار گرفته شوند [۲۳-۲۵]. در گذشته، تلاش‌های بسیاری برای ساخت الیاف کیتوسان به روش الکترورسی انجام شد که جز در موارد اندکی موفقیت لازم حاصل نشده است. چرا که کیتوسان خاصیت کاتیونی دارد و به دلیل وجود گروه‌های آمینو در موقعیت  $C_2$  که قابلیت یون‌شدن را در pHهای اسیدی و خنثی دارد،

سلولی برخی باکتری‌ها واکنش دهد. این واکنش می‌تواند انتقال DNA و ترکیب پروتئین‌ها را کاهش دهد. تصور بر این است که گروه‌های آمین ممکن است، مقدار باکتری *E. coli* را کاهش دهد. شکل ۳ سه ساختار مختلف از کیتوسان را نشان می‌دهد. ساختار CM-O-کیتوسان فعالیت ضدباکتری بیشتری نسبت به کیتوسان نشان می‌دهد. همچنین در این دو ساختار، در pH کمتر از ۴/۶ به علت اینکه تعداد بیشتر از گروه‌های باردار  $NH_3^+$  وجود دارد، کیتوسان بهترین خاصیت ضدباکتری را دارد.

وزن مولکولی ( $M_w$ ) محلول پلیمری کیتوسان و درجه استیل‌زدایی (DD) آن می‌تواند روی خواصی چون سمیت، پاسخ التهابی و کشت سلولی مؤثر باشد. Kurita و همکاران بررسی کردند که با افزایش DD مقدار پاسخ التهابی افزایش یافته و با کاهش DD مقدار پاسخ به حداقل رسیده است. همچنین، کاهش گرانی و DD در  $M_w$  یکسان، مقدار تخریب را کاهش می‌دهد. اگر DD پلیمر بیش از ۳۵٪ باشد، مقدار سمیت کاهش می‌یابد. با توجه به اینکه درجه استیل‌زدایی کیتوسان بیشتر از درجه استیل‌زدایی کیتین است، در نتیجه کیتوسان سمیت کمتری نسبت به کیتین دارد. در آزمون‌های برون‌تنی (in vitro) که در برابر انواع مختلفی از سلول‌ها اعم از سلول‌های اندوتلیال (Endothelial) و اپی‌تلیال (Epithelial) قلب انجام شده است، مشخص شد، افزایش گروه‌های آمین، بار مثبت کیتوسان را افزایش می‌دهد، بنابراین واکنش قوی‌تری بین کیتوسان و سلول‌ها برقرار می‌شود. همچنین DD روی واکنش سلول‌ها با توجه به چسبندگی و کشت اثرگذار است. افزایش DD کشت سلولی را کاهش می‌دهد. به‌طور کلی، فعالیت ضدباکتری کیتوسان ناشی از



شکل ۴- الکترورسی: (الف) طرح کلی دستگاه، (ب) شکل‌های هندسی جمع‌کننده‌های معمول (از بالا به پایین: مسطح، قاب مربعی و استوانه‌ای) و (ج) جهت‌گیری الیاف (از بالا به پایین: تصادفی، لایه بی‌بافت، الیاف آرایش‌یافته و الیاف آرایش‌یافته لوله‌ای [۲۰]).



و تعویض آنها با بافت‌های بیمار یا آسیب‌دیده بدن موجودات زنده است. مهندسی بافت را فناوری ترغیب و تشویق بافت‌های آسیب‌دیده، خودبازسازی به کمک سلول‌ها، زیست‌مولکول‌ها و ساختارهای حمایت‌کننده مکانیکی می‌دانند. هدف اصلی مهندسی بافت بازگرداندن حافظه بافت‌های آسیب‌دیده به زمان‌های قبل (به مراحل جنینی و مراحل اولیه رشد بافت) برای ایجاد قابلیت مجدد رشد و بازسازی آنهاست. بنابراین، نقش اصلی مهندسی بافت تولید بافت مصنوعی برای جایگزینی عملکردهای بیولوژیکی در بازسازی منسوج و التیام زخم است [۳۱،۳۲].

ایجاد چنین جایگزینی نیازمند داربستی سه‌بعدی، متخلخل، زیست‌سازگار و ترجیحاً زیست‌تخریب‌پذیر است که ماتریس خارج سلولی (ECM) را تقلید کرده، بستر مناسبی برای چسبندگی و رشد سلول فراهم کند [۳۳-۳۵]. سرعت تخریب و محصولات حاصل از تخریب باید به گونه‌ای باشد که داربست در بازه زمانی مورد نیاز عملکرد خود را حفظ کرده و حین تخریب محصولات جانبی سمی تولید نکند [۳۴].

ماتریس‌هایی که به‌عنوان داربست استفاده می‌شوند، برای برطرف کردن نیازهای کشت سلول، باید طوری طراحی شوند که اجازه نفوذ مواد غذایی به سمت سلول‌های کاشته شده را بدهند و نیز سلول‌ها را سازماندهی کنند. خواص مکانیکی داربست باید متناسب با خواص مکانیکی بافت باشد و این خواص حین ترمیم بافت باقی بماند [۳۶-۳۸]. سلول‌های جدا شده از بیمار می‌توانند روی داربست در شرایط آزمایشگاهی رشد کنند. سپس، در بخش آسیب‌دیده در بدن بیمار قرار داده شوند یا می‌توانند به‌طور مستقیم در محل آسیب‌دیده بیمار برای تحریک تشکیل بافت قرار گیرند. امروزه از فناوری مهندسی بافت برای ترمیم و بازسازی بافت‌ها و اندام‌هایی مانند پوست، استخوان، غضروف، عروق، دریچه‌های قلب، کلیه و اعصاب استفاده می‌شود [۳۹].

از این میان، انتخاب داربست‌های بافت مناسب یا همان ماتریس خارج سلولی به‌عنوان محیطی برای رشد و تکثیر، تولید و ترشح ECM از اصول اساسی در مهندسی بافت و سلول درمانی به‌شمار می‌آید [۴۰] که اهمیت بسیار زیاد دارد، زیرا وظیفه نگهداری سلول‌ها، شکل‌دهی به رشد آنها و کنترل تطابق ساختار بافت مصنوعی با بافت طبیعی از لحاظ خواص فیزیکی و شیمیایی را به عهده دارد. کوچک‌ترین نقص در داربست باعث به‌وجود آمدن بافت معیوب می‌شود، به همین دلیل روش‌های زیادی برای تولید داربست‌های بافت به‌وجود آمده که استفاده از روش الکترورسی و در پی آن ظهور نانوالیاف در تولید داربست‌ها در سال‌های اخیر جایگاه ویژه‌ای را به خود اختصاص داده است [۴۱].

امامقلی و همکاران، با تهیه نانوالیاف کیتوسان - پلی‌اتیلن اکسید (PEO) روی غشای کیتوسان مدلی کاربردی را در مهندسی بافت ارائه دادند. با توجه به اینکه نانوالیاف کیتوسان در فرایند الکترورسی مانند منسوج نفاخته‌ای روی صفحه جمع‌کننده قرار می‌گیرد، بنابراین منسوج بی‌بافت بسیار ترد و شکننده است و از لحاظ مکانیکی



شکل ۵- کاربردهای نانوالیاف پلیمری در علوم الیاف [۳۰].

الکترورسی به‌سختی انجام می‌شود. دانشمندان مطالعات بسیاری را در زمینه الکترورسی کیتوسان انجام داده‌اند [۲۸-۲۶]. از طرفی با واحدهای تکرار شونده D-گلوکوز آمین سخت کیتوسان تبلور زیاد و قابلیت پیوند هیدروژنی منجر به انحلال ضعیف در حلال‌های آلی رایج می‌شود [۱۷]. برای سهولت الکترورسی محلول‌های مختلفی از کیتوسان با سایر پلیمرهایی همچون کلاژن، پلی‌وینیل الکل، ژلاتین، پلی‌اتیلن اکسید و پلی‌کاپرولاکتام استفاده شده‌اند. این ترکیبات بر نقص مهره‌ای شدن که به دلیل کشش ناکافی رشته‌ها در طول خم شدن جت محلول پلیمری پدید می‌آید، غلبه کرده، همچنین خواص مکانیکی، گرمایی و ساختاری را نیز بهبود می‌بخشند [۶،۲۹].

### کاربرد نانوالیاف در مهندسی پزشکی

همان‌طور که پیش‌تر گفته شد، امروزه نانوالیاف به دلیل ویژگی‌های مانند سطح ویژه و مقدار تخلخل زیاد با اندازه‌های تخلخل کوچک و قطر کم تا حدود ۳ nm کاربردهای زیادی در صنایع مختلف دارند (شکل ۵). از جمله آنها می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

۱. مهندسی بافت (ساخت غشای متخلخل برای پوست و ساخت بسترهای سه‌بعدی استخوان و غضروف)،
۲. ساخت فیلترها و غشاهای،
۳. کاربرد در سامانه‌های حامل دارو و دستگاه‌های خون‌رسانی،
۴. ساخت پوشش‌های پوستی بهداشتی و
۵. ساخت حسگرهای گرمایی و زیست‌الکتریک [۲۳،۳۰].

با توجه به آنچه که پیش‌تر گفته شد، در این مقاله خواص و کاربردهای پزشکی از جمله مهندسی بافت و زخم‌پوش نانوالیاف بر پایه کیتوسان تولید شده به روش الکترورسی بررسی شده‌اند [۲۳].

### مهندسی بافت

مهندسی بافت در جست‌وجوی یافتن راه‌های ساخت اجزای زنده

اساسی مانند راه رفتن را محدود می‌کند. مهندسی بافت استخوان به‌عنوان بستری نویدبخش، در سال‌های اخیر راهکارهای جدیدی را برای بازسازی و بهبود بافت‌های سخت آسیب‌دیده یا از دست رفته ارائه داده است. روش‌های متداولی مانند خودپیوندزنی (autograft) و هم‌پیوندزنی (allograft) و استفاده از تجهیزات و کاشتنی‌های پزشکی از جمله روش‌هایی هستند که برای پیوند استخوان استفاده می‌شوند.

در روش اول برداشت بافت از خود شخص است و پیوند آن به نقطه دیگری از بدن، نیازمند دو یا چند مرتبه جراحی است و هزینه‌های جراحی آن مشکل‌زاست. در روش دوم، پیوند بافت از شخصی به شخص دیگر است که این روش انتقال بیماری را به همراه دارد. روش سوم اگرچه مزایای بسیاری دارد، اما حداکثر انتظار ممکن از یک وسیله مصنوعی بسیار محدودتر از بافت‌های زنده است. از این رو، به دلیل نیاز فراوان به ترمیم و بازسازی بافت‌ها و ارگان‌های آسیب‌دیده، نیاز به مهندسی بافت و تولید داربست از پلیمرهای طبیعی و مصنوعی بیشتر از پیش احساس شده و عاملی برای ظهور و توسعه مهندسی بافت استخوان بوده است [۴۴-۴۶]. اساس مهندسی بافت بر تقلید از فرایند ساخت و ترمیم استخوان در آزمایشگاه است. سه عنصر اصلی در مهندسی بافت استخوان، سلول، فاکتور رشد یا تمایز استخوانی و ماتریس با قابلیت استخوان‌سازی و هدایت استخوانی است. داربست ایده‌آل در مهندسی بافت باید ویژگی‌های زیر را داشته باشد:

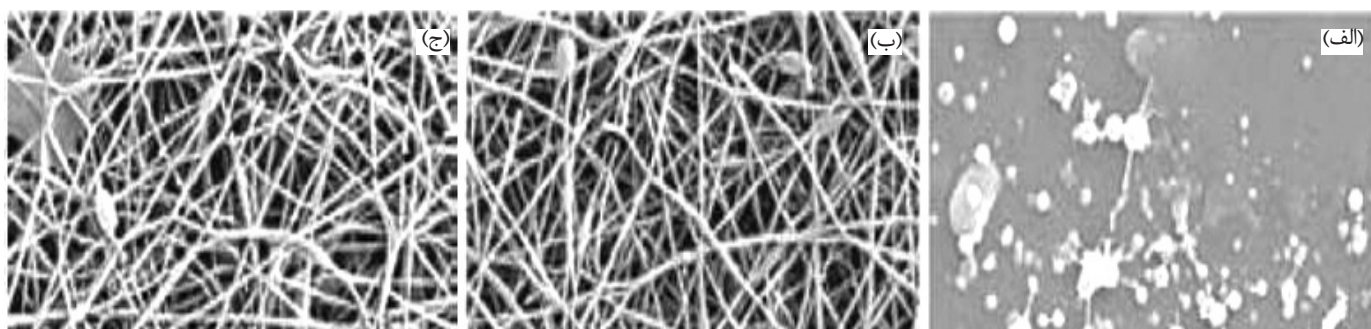
- ۱- دارای سرعت تخریب مناسب برای بازآرایی سلول‌های استخوانی باشد و اندازه تخلخل‌های آن، مکان رشد سلول‌ها را درون داربست فراهم سازد.
  - ۲- خواص مکانیکی مناسب داشته باشد و فرایند ساخت آن تکرارپذیر باشد.
  - ۳- قابلیت هدایت استخوانی برای رشد استخوان در داخل و اطراف کاشتنی را داشته باشد.
  - ۴- بتوانند فاکتورهای رشد را در خود حمل کند. بنابراین عیوب استخوانی به وسیله بافت استخوانی طبیعی بدون وجود یک کاشتنی دائمی، با تمام خواص آن بازسازی می‌شود.
- داربست ایده‌آل باید شبیه ماتریس خارج سلولی بافت طبیعی باشد

استحکام بسیار کمی نسبت به بعضی از نانوالیاف دیگر دارد، بنابراین جداکردن و کندن آن از صفحه جمع‌کننده یا ورق آلومینیمی سخت و مشکل است. این مطالعه فرایند ساخت نانوالیاف را روی غشای کیتوسان نشان می‌دهد. در این روش، به جداکردن نانوالیاف از غشا نیاز نیست و غشا را همراه با نانوالیاف می‌توان برای اهداف درمانی به‌عنوان نانوداربست زیست‌تخریب‌پذیر در بدن یا کشت سلول‌های مختلف روی آن استفاده کرد.

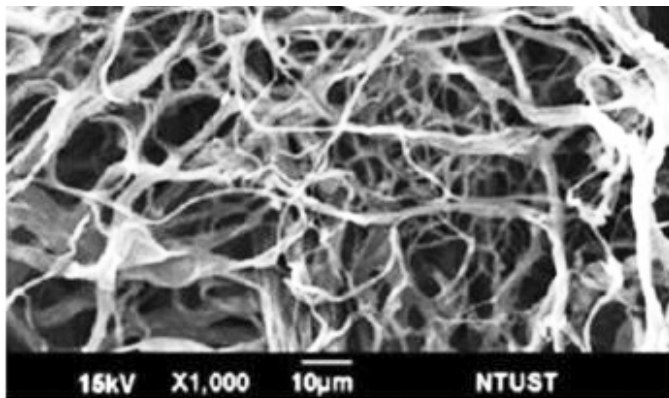
تصاویر میکروسکوپ الکترونی از نانوالیاف (شکل ۶) نمایانگر این است که محلول ۲٪ کیتوسان خالص به دلیل گرانی زیاد به خوبی قابلیت تشکیل لیف را ندارد، در نتیجه نانوالیاف حاصل، منقطع‌اند و گره فراوان دارند. اما از محلول کامپوزیتی کیتوسان-PEO با نسبت‌های ۹۰ به ۱۰ و ۸۰ به ۲۰ نانوالیاف یک‌دست، پیوسته و بدون گره به ترتیب با قطر  $250 \pm 10$  nm و  $200 \pm 10$  nm به دست آمده است. این موضوع نشان می‌دهد، غلظت محلول کامپوزیتی کیتوسان-PEO با نسبت‌های گفته شده گرانی مناسبی دارد، زنجیرهای پلیمری به خوبی با یکدیگر درگیری داشتند که به تشکیل نشدن گره در نانوالیاف منجر شده است. شکل‌شناسی سلول‌ها روی داربست حفظ شد و با گروه شاهد مشابه بود، با توجه به نتایج گفته شده می‌توان دریافت، نانوالیاف کیتوسان با توجه به مشکلات ریسندگی که دارند، می‌توانند با پلیمرهایی نظیر PEO ترکیب شده و به‌عنوان داربست در مهندسی بافت و سلول‌درمانی استفاده شوند. در مطالعه دیگر Yan و همکاران، با استفاده از ترکیب پلی‌وینیل الکل-کیتوسان نانوالیاف ترکیبی غیرسمی با خواص زیست‌سازگاری مطلوب را برای کاربرد در مهندسی بافت تهیه کردند. آن‌ها از فرایند جدید الکترورسی نزدیک میدان برای تهیه نانوالیاف الکترورسی شده قابل کنترل استفاده کرده و کنترل‌پذیری را با آزمون تأیید کردند. این طرح، کاربردهای مهندسی بافت را گسترش می‌دهد و امکان‌پذیر می‌سازد [۴۳]. در این مطالعه، کیتوسان با پلیمر زیست‌سازگار پلی‌وینیل الکل ترکیب شد که نانوالیاف حاصل از این ترکیب نیز می‌تواند داربستی مناسب برای رشد و تکثیر سلول برای کاربرد در مهندسی بافت باشد.

## استخوان

بافت استخوانی زمانی که آسیب می‌بیند، قابلیت انجام وظایف



شکل ۶- تصاویر SEM از نانوالیاف روی ورق آلومینیمی با نسبت‌های کیتوسان خالص: (الف) کامپوزیت CS/PEO با نسبت ۹۰/۱۰، (ب) کامپوزیت CS/PEO با نسبت ۸۰/۲۰ و (ج) محلول CS خالص (که قابلیت تشکیل لیف را نداشت اما در کامپوزیت‌ها الکترورسی انجام و لیف تشکیل شد) [۴۲].

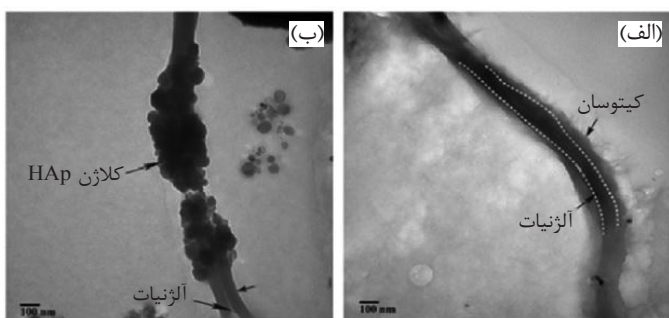


شکل ۷- تصویر SEM از الیاف الکترونیسی شده AL/CS و وجود حفره‌های بزرگ در داخل داربست [۵۰].

متصل شده‌اند و تمایل به رشد را در طول این نانوالیاف پلیمری دارند [۵۱].

در این مطالعه، نیز کیتوسان با پلی‌وینیل الکل ترکیب شده و نانوالیاف حاصل بستر مناسبی برای رشد و تکثیر سلول‌های فیبروبلاست‌های موش است. با این تفاوت که کیتوسان عامل دار شده و به جای گروه‌های  $NH_2$  گروه عاملی کربوکسی اتیل روی سطح آن قرار گرفته است. بنابراین، با عامل‌دار کردن کیتوسان اتصال قوی بین گروه‌های عاملی پلی‌وینیل الکل و کیتوسان ایجاد شده است، در نتیجه داربست ایجاد شده از این دو جزء پلیمری دارای استحکام و خواص مکانیکی مطلوب برای کاربرد در مهندسی بافت است. از طرفی با توجه به مشکلات ریسندگی، کیتوسان به شکل ترکیب با سایر پلیمرها درآمده است که برای داشتن نانوالیافی با شکل‌شناسی یکنواخت و بدون مهره معمولاً بیش از ۳۰٪ از محلول کیتوسان در ترکیب با سایر پلیمرها استفاده نمی‌شود. اما در این پژوهش، با عامل‌دار کردن کیتوسان ترکیب مزبور با نسبت ۵۰:۵۰ درصد وزنی الکترونیسی شده و آزمون‌های کشت سلولی انجام شد.

در مطالعه مشابه دیگری، Shin و همکاران نانوالیاف کیتوسان الکترونیسی شده را تهیه کرده و برای بهبود استخوان‌های آسیب‌دیده در جمجمه سر خرگوش قرار دادند. پس از طی ۴ هفته استخوان‌های جدیدی در بخش‌های آسیب‌دیده جمجمه تشکیل شد [۵۲].



شکل ۸- تصاویر TEM داربست لیفی الکترونیسی‌شده: (الف) AL-CS و (ب) AL-CS-HAP [۵۰].

که سبب احیای بافت می‌شود. در بافت استخوان، ماتریس خارج سلولی شامل یک فاز آلی ساخته شده از کلاژن نوع ۱ و ۳ به‌عنوان پروتئین و گلوکوز آمینوگلیکان‌ها به‌عنوان پلی‌ساکارید و نیز یک فاز معدنی هیدروکسی آپاتیت است [۴۷،۴۸].

استخوان، بافتی سلولی با ساختار کامپوزیتی بوده که شامل بخش‌های آلی (به‌طور عمومی کلاژن نوع ۱) و معدنی (بلورهای هیدروکسی آپاتیت) است. از میان پلیمرهای مختلف، کیتوسان به دلیل خواص زیست‌سازگاری، زیست‌تخریب‌پذیری، فعالیت ضد میکروبی، سمی نبودن، مناسب زیستی، قیمت کم و در دسترس بودن انتخابی مناسب برای کاربردهای متنوع مهندسی بافت است.

خواص مکانیکی یا بیولوژیکی و زیست‌فعالی کیتوسان را می‌توان با ترکیب آن با سایر مواد فعال بیولوژیکی همچون هیدروکسی آپاتیت، پلی‌وینیل الکل و ژلاتین بهبود بخشید [۴۹]. Yu و همکاران [۵۰] داربست کامپوزیتی از آلژینات (AL) - کیتوسان (CS) و هیدروکسی آپاتیت (HAP) را به روش الکترونیسی برای ترمیم بافت استخوان تهیه کردند. استخوان، کامپوزیتی زیست‌سازگار شامل ۳۰٪ کلاژن و ۷۰٪ هیدروکسی آپاتیت است. بنابراین، امروزه اکثر داربست‌ها در مهندسی بافت بر پایه این دو جزء طراحی می‌شوند. در این پژوهش، دو جزء پلیمری کیتوسان و آلژینات الکترونیسی شده و یک ساختار پوسته مغزی را تشکیل دادند. الیاف حاصل دارای بار مثبت، سطح ویژه زیاد و ساختار شبکه‌ای سه‌بعدی است. در شکل ۷ با بررسی تصویر SEM به خوبی می‌توان ساختار سه‌بعدی، شبکه‌ای و متخلخل الیاف الکترونیسی شده مخلوط AL/CS را مشاهده کرد. در این داربست سلول استخوان در استئوبلاست (Osteoblast) به خوبی تکثیر پیدا کرد.

همچنین در شکل ۸، با بررسی تصویر TEM می‌توان ساختار پوسته مغزی نانوالیاف تولید شده را نیز مشاهده کرد که با قرار گرفتن کیتوسان روی سطح، سطح الیاف دارای بار مثبت شده و خاصیت ضد میکروبی خوبی را به وجود آورده است. تصویر حاصل از TEM نمایانگر وجود ذرات HAP است که به لایه AL-CS پوسته لیف متصل شده‌اند. ساختار متخلخل سه‌بعدی داربست کامپوزیتی برای نفوذ و رشد سلول مناسب است. در نتیجه، چنین لایه بی‌بافت کامپوزیتی به‌عنوان داربست برای بازسازی بافت استخوان قابل اجراست [۵۰]. در مطالعه دیگر Zhou و همکاران، چسبندگی و رشد فیبروبلاست‌های (Fibroblasts) موش (L929) را روی مخلوطی از نانوالیاف با اتصالات عرضی میان دو پلیمر کربوکسی اتیل کیتوسان (CECS) و پلی‌وینیل الکل (PVA)، بررسی کردند. آنها مخلوط CECS/PVA را با درصد وزنی ۵۰:۵۰ الکترونیسی کرده و با استفاده از نتایج حاصل از ریزنگارهای SEM (شکل ۹) رفتار چسبندگی و مقدار انتشار با تمایل سلول‌ها را برای چسبندگی به سطح نانوالیاف حاصل، همچنین تکثیر و رشد در طول نانوالیاف بررسی کردند.

آنها نشان دادند، نانوالیاف تهیه شده از مخلوط CECS/PVA به روش الکترونیسی، بستر مناسبی برای رشد سلول‌های فیبروبلاست هستند. در شکل‌های ۹-ب، ج و د مشاهده می‌شود، سلول‌ها به سطح



به همراه دارد [۵۴، ۳۰]. از این میان بهترین راه برای رفع چنین محدودیت‌هایی، استفاده از زیست‌پلیمرهای طبیعی و مصنوعی به‌عنوان جایگزین مناسب برای پوست در مهندسی بافت هستند. ماتریس‌های نانوالیافی به‌عنوان داربست‌های مهندسی بافت برای جایگزین پوست در میان مزایای دیگر به علت شباهت ریزساختاری آنها به ماتریس طبیعی در پوست بسیار امیدبخش‌اند [۵۴، ۵۵].

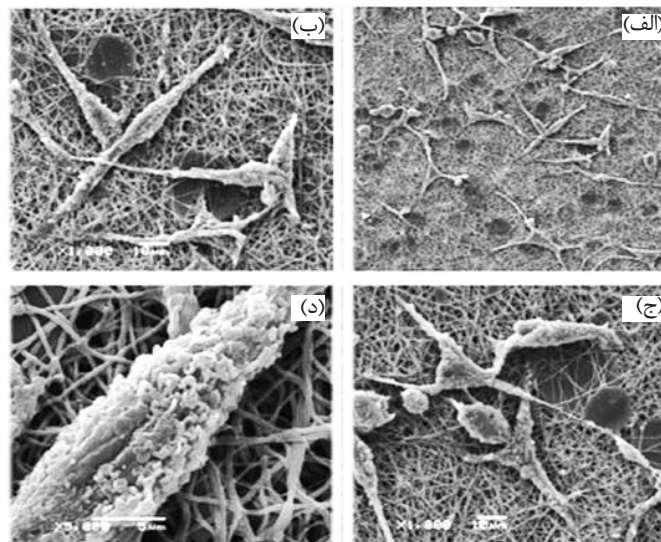
کنعانی و همکاران داربست نانولیفی بر پایه پلی‌کاپرولاکتون - کیتوسان - پلی‌وینیل الکل را برای مهندسی بافت پوست تولید کردند. آنها داربست‌های مخلوط پلی‌کاپرولاکتون - کیتوسان - پلی‌وینیل الکل با نسبت ۲-۱/۵ را با موفقیت الکترورسی کردند. سلول‌های فیبروبلاست به‌خوبی روی داربست رشد کرده و پهن‌شدگی و چسبندگی مناسب را با نانوالیاف نشان دادند. به دلیل آرایش‌یافتگی تصادفی نانوالیاف، سلول‌ها به‌خوبی در تمام جهت‌ها گسترش یافتند. بررسی‌های میکروسکوپی نتایج بالینی نشان‌دهنده اثر بسیار مطلوب داربست نانولیفی حاضر بر ترمیم زخم‌های برشی است. به‌طوری که داربست با سلول در روز پانزدهم پس از عمل جراحی، پوست را به‌خوبی و بدون به‌جای گذاشتن اثری از زخم ترمیم کرده است.

به‌طور کلی می‌توان نتیجه گرفت، داربست نانولیفی پلی‌کاپرولاکتون - کیتوسان - پلی‌وینیل الکل داربست زیستی بسیار مناسبی برای ترمیم پوست است [۵۶]. Hong و همکاران نانوالیاف کیتوسان - هیدروکسی آپاتیت (HAp) را برای کاربرد در مهندسی بافت استخوان الکترورسی کردند.

بدین ترتیب که نانوالیاف کیتوسان را برای ایجاد پوشش هیدروکسی آپاتیت به‌مدت ۶ روز در (simulated body fluid) SBF، برای حداکثر معدنی‌شدن نانوالیاف کیتوسان انکوبه کردند. آزمون‌های SEM، XRD و FTIR تأیید کرد که HAp شبیه به بلورهای آپاتیت موجود در استخوان واقعی بود (شکل‌های ۱۰ تا ۱۲) افزون بر این، زنده‌بودن سلول و تمایز در نانوالیاف کیتوسان - هیدروکسی آپاتیت به‌طور چشمگیری بیشتر از نانوالیاف کیتوسان، فیلم کیتوسان-HAp و فیلم کیتوسان در طول کاشت سلول بود [۵۷].

## رگ

روش‌های پیوند Coronary، Bypass و Peripheral عروق روی شریان داخلی سینه در ایالات متحده (روی حدود ۶۰۰ هزار نفر در سال) انجام می‌شود. اگرچه استفاده از جایگزین عروقی تولید شده، اثر عمده‌ای بر پیشرفت در زمینه جراحی ترمیمی شریانی داشته است، اما این منابع بافت ممکن است ناکافی یا غیرقابل دسترس بوده و هزینه‌های زیاد و عوارض پس از جراحی را به همراه داشته باشد. در حال حاضر، استفاده از داربست‌های عروقی بر پایه پلی‌تترافلوئورواتیلن و پلی‌یورتان برای ساخت بافت‌های عروقی مصنوعی ساخته می‌شوند. اما با این وجود، پلیمرهای مزبور با توجه به تشکیل لخته، ناسازگاری با بدن و زیست‌تخریب‌ناپذیری به‌عنوان جایگزین عروق، مناسب نیستند. اهمیت عملکرد پاسخ‌های فیزیولوژیکی طبیعی دیواره عروق در کنترل لخته‌شدن و التهاب، تلاش‌هایی را برای شبیه‌سازی دیواره



شکل ۹- تصاویر SEM سلول L929 کاشته شده در غشای نانوالیافی (۵۰:۵۰) CECS/PVA پس از ۴۸ h کشت [۵۱].

Zhang و همکاران نانوالیاف نانوکامپوزیتی کیتوسان - هیدروکسی آپاتیت را به روش هم‌رسوبی (co-precipitation) با پلیمرشدن درجا از فرایند الکترورسی تهیه کردند. کشت سلولی بیولوژیکی برون‌تنی با سلول‌های استئوبلاست جنین انسانی تا مدت ۱۵ روز نشان داد، وجود نانوذرات هیدروکسی آپاتیت در داخل داربست نانوالیاف کیتوسان باعث تشکیل استخوان آرایش یافته در مقایسه با داربست‌های ضعیف کیتوسان الکترورسی شده می‌شود. این نتایج نشان می‌دهد، خواص مکانیکی، بیولوژیکی و زیست‌فعال کیتوسان را می‌توان از ترکیب آن با سایر مواد فعال بیولوژیکی همچون هیدروکسی آپاتیت و پلی‌وینیل الکل بهبود بخشید [۵۳].

## پوست

پوست بزرگ‌ترین ارگان بدن است که کل سطح خارجی بدن را پوشش داده و در حدود ۱۵٪ از جرم آن را تشکیل می‌دهد. پوست از سه لایه اپیدرم، درم و هیپودرم تشکیل شده است. اپیدرم ساختار سلولی بسیار طبقه‌بندی شده است که پوستی با عملکرد ممانعتی حیاتی را فراهم می‌کند. درم بخش اعظمی از پوست را تشکیل می‌دهد که از ماتریس خارج سلولی عروقی غنی از کلاژن، الاستین، هیالوروتان و پروتوگلیکان‌ها ساخته شده است که بافتی با مقاومت مکانیکی و کششی ارائه می‌دهد. فیبروبلاست‌ها، عمده سلول‌های موجود در درم هستند و نقش مهمی در روند بهبود زخم ایفا می‌کنند. هیپودرم شامل بافت چربی است و خواص مکانیکی و تنظیم گرمایی پوست را به عهده دارد. شایع‌ترین علت از دست‌دادن بخش قابل توجهی از پوست، آسیب گرمایی و زخم است.

جایگزین‌های مختلف پوستی با روش‌هایی از قبیل خودپیوندزنی، هم‌پیوندزنی و دگرپیوندزنی برای پوشش و تحریک فرایند درمان استفاده می‌شوند. با وجود این، روش‌های مزبور نیز معایبی از جمله هزینه‌های زیاد، انتقال بیماری، پاسخ ایمنی و رد میزبان را

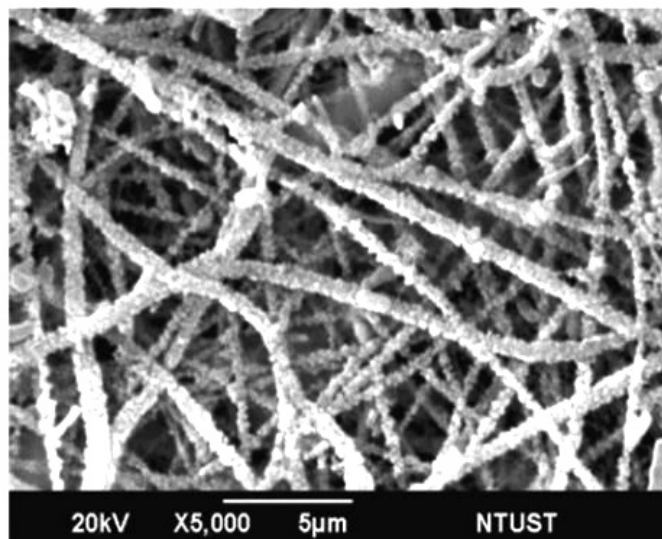


پزشکی کرده است [۵۹]. خاصیت امتزاج‌پذیری خوب این پلیمر با سایر پلیمرهایی چون کیتوسان با وجود بهبود فرایند الکتروریسی کیتوسان با درصدهای گفته شده می‌تواند منجر به تشکیل داربستی مناسب شود [۶۰، ۶۱]. اولین رگ خونی جایگزین مهندسی بافت را Weinberg و Bell در ۱۹۸۶ میلادی ساختند. آنها سلول‌های اندوتلیال گاوی و سلول‌های ماهیچه نرم (SMCS) و فیبروبلاست را در لایه‌های ژل کلاژن ساختند که فقط ۶-۳ هفته پایدار بودند و امکان پیوند مهندسی بافت با سلول‌های انسانی را نشان دادند [۶۲]. در مطالعات اخیر Yang و همکاران با الکتروریسی، داربست‌های نانولیفی بر پایه PCL - کیتوسان را تهیه کردند و برای بررسی رشد و تکثیر سلول، سلول‌های اندوتلیال پیش‌رو خون خرگوش را روی این داربست در شرایط برون‌تنی کشت دادند.

نتایج SEM حاکی از شباهت زیاد سطح نانو ساختار و متخلخل با ماتریس خارج سلولی طبیعی بود. همچنین منحنی تنش - کرنش نشان داد، این داربست دارای تغییر شکل کشسان خوبی بود و با میکروسکوپی فلورسانس ثابت شد که داربست مخلوط PCL-کیتوسان الکتروریسی شده می‌تواند اتصال مناسبی برای چسبندگی و رشد سلول‌ها فراهم کند [۶۳].

### عصب

مهندسی بافت عصب از امیدوارکننده‌ترین روش‌ها برای بازگرداندن سامانه عصبی در مراقبت از سلامتی انسان است. طراحی داربست دارای نقشی محوری در مهندسی بافت عصب است. توجه به استفاده از الکتروریسی برای ساخت داربست‌ها، به‌طور عمده به علت خواص مکانیکی، بیولوژیکی و سینتیکی داربست است که به راحتی با تغییر ترکیب پلیمری و پارامترهای فرایند دستکاری می‌شود. جهت‌گیری نانوالیاف تا حد زیادی روی رشد سلول‌ها و عامل‌های مرتبط با آن در

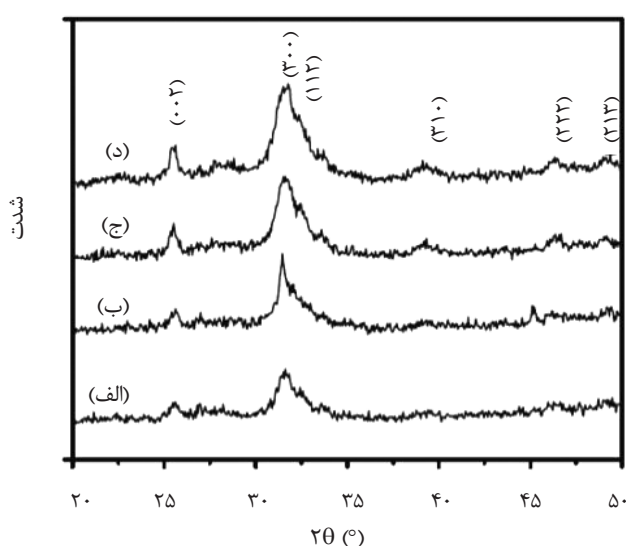


شکل ۱۰- تصویر SEM نانوالیاف کیتوسان- هیدروکسی آپاتیت (HAp) پس از ۶ روز انکوبه‌شدن در SBF [۵۷].

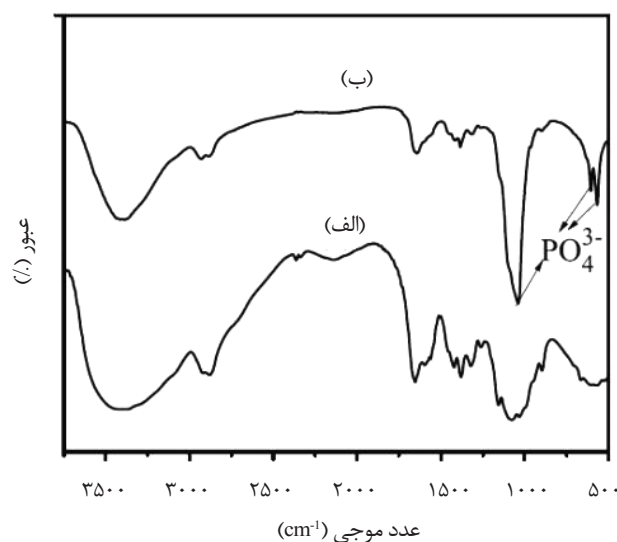
شریان مادر در طراحی نسل جدیدی از پروتزهای عروقی به دنبال داشته است.

از جمله این ویژگی‌ها می‌توان اجزای ساختاری کلاژن و الاستین را نام برد که باعث ایجاد استحکام کششی و خواص گرانبه‌کشسانی مناسب در رگ‌های خونی و نیز ایجاد بافت مقاوم و با دوام زیاد می‌شوند. از دیگر اصول ضروری برای طراحی بافت عروقی، استفاده از زیست‌ماده ایده‌آل بوده که دارای زیست‌سازگاری، مقاومت در برابر عفونت و در دسترس بودن است [۵۸].

PCL (پلی‌کاپرولاکتان) نیز مانند پلی‌وینیل الکل زیست‌سازگار است و کشسانی زیادی دارد. خواص فیزیکی این پلیمر آن را گزینه خوبی برای جایگزینی پلیمرهای زیست‌تخریب‌ناپذیر در مصارف



شکل ۱۲- الگوهای حذف XRD نانوالیاف CS/HAp پس از انکوبه کردن در SBF در ۳۷°C برای: (الف) ۲ روز، (ب) ۴ روز، (ج) ۶ روز و (د) ۸ روز [۵۸].



شکل ۱۱- طیف FTIR: (الف) نانوالیاف کیتوسان و (ب) نانوالیاف کیتوسان- هیدروکسی آپاتیت (HAp) پس از ۶ روز انکوبه‌شدن در SBF [۵۷].

می‌شود که می‌تواند با کاهش تشکیل بافت و زخم یا سوختگی، زمان بهبود مورد نیاز را کاهش دهد. اندازه منافذ نانو نیز به محافظت از بافت آسیب‌دیده در برابر باکتری که می‌تواند بافت زخمی آسیب‌دیده را آلوده کند، کمک می‌کند. تخلخل و مساحت سطح زیاد جذب مایع را بیشتر کرده و باعث بهبود زخم می‌شود [۶۹،۷۰]. کنعانی و همکاران، وب نانولیفی مخلوط کیتوسان-PVA را تهیه کرده و آثار بهبود زخم را بر مدل حیوانی بررسی کردند. داربست نانولیفی مخلوط کیتوسان-PVA با نسبت جرمی ۲۵ به ۷۵ با موفقیت الکترورسی شد. روند بهبود زخم با لایه نانولیفی کیتوسان-PVA بسیار مطلوب بوده است. این موضوع می‌تواند به دو دلیل عمده باشد:

الف) ساختار سه‌بعدی، شبکه‌ای و متخلخل داربست نانولیفی که سبب جذب چرک، رطوبت خون و عبور و مرور عالی اکسیژن روی زخم و تسریع بهبود می‌شود.

ب) ساختار شیمیایی کیتوسان و خواص بیولوژیکی عالی آن همچون قابلیت زیست‌سازگاری و ضد میکروبی که سبب شبیه‌سازی محیط بیوشیمیایی بافت طبیعی و جذب فیبروبلاست به لایه جرم و تسریع بهبود می‌شود و نمونه‌های کنترل زخم پس از ۱۲ روز بهبود می‌یابند [۷۱].

صدری و همکاران نانوالیاف پلیمری حاوی عسل را برای پوشش‌دهی زخم سطحی در برابر عوامل میکروبی تهیه کردند. این نانوالیاف می‌تواند جایگزینی مناسب برای پانسمان‌های معمولی باشد. در این پژوهش، الکترورسی کیتوسان و ایجاد نانوالیاف با خواص ضدباکتری بررسی شد. نانوالیاف با قطر میانگین به‌طور تقریبی ۱۵۰-۵۰ nm توزیع اندازه مناسب به‌وسیله الکترورسی محلول پلیمری کیتوسان-PEO ساخته شدند. بررسی‌ها نشان داد، محلول پلیمری کیتوسان-پلی اتیلن اکسید با نسبت ۹۰ به ۱۰ بهترین نسبت پلیمری برای تشکیل نانوالیاف است. همچنین، خواص ضدباکتریایی عسل آویشن تأیید و به‌عنوان افزودنی به مخلوط مزبور اضافه شد. نانوالیاف پلیمری زیست‌سازگار تهیه شده با قابلیت زیاد ضد میکروبی برای پوشش‌دهی زخم‌های سطحی مانند زخم‌های حاصل از سوختگی‌ها و جایگزین مناسب برای پانسمان‌های معمولی است [۷۲].

### نتیجه‌گیری

کیتوسان به‌عنوان پلیمر طبیعی با خاصیت زیست‌سازگاری و ضدباکتری ذاتی قابلیت به‌کارگیری در محصولات پزشکی را دارد. اگر به مشکلات پیش رو در الکترورسی این ماده غلبه شود، نانوالیاف حاصل از آن نیز با بهره‌گیری هم‌زمان خواص کیتوسان و نانوالیاف، کاربردهای پزشکی سودمندی دارند که فیلم یا لایه کیتوسان از آن بی‌بهره است.

در این مطالعه، کاربردهای پزشکی کیتوسان به شکل نانوالیاف در مهندسی بافت (رگ، عصب، استخوان و پوست و زخم‌پوش‌ها) به‌طور ویژه بررسی شده است. داربست‌های کامپوزیتی بر پایه نانوالیاف

سلول‌ها از جمله سلول‌های عصب اثر می‌گذارد [۶۴،۶۵]. اسلامی‌فر و همکاران نانوالیاف کامپوزیتی کیتوسان-PVA (۷۵/۲۵) و نانولوله‌های کربنی را برای ترمیم بافت عصبی ساختند و قطعاتی از کورتکس مغز طبیعی انسان تهیه کردند. آنها سلول‌ها را در دابست‌های تهیه شده با سطح مقطع  $1 \text{ cm}^2$  در محیط کشت (RPMI-۱۶۴۰) غوطه‌ور کرده و برای بررسی مقدار زیست‌پذیری، سلول‌ها را در دمای  $37^\circ\text{C}$  و ۵٪ کربن دی‌اکسید انکوبه کردند. تصاویر SEM قابلیت زیاد رشد سلول‌های عصبی طبیعی مشتق از مغز انسان را روی داربست‌های مدنظر تأیید می‌کند. نانوالیاف کامپوزیتی حاصل را می‌توان به‌عنوان جایگزینی مناسب برای بافت‌های آسیب‌دیده CNS قلمداد کرد. با توجه به شرایط زیست‌سازگاری مناسب داربست مزبور روی سلول‌های عصبی طبیعی مشتق از مغز انسان، از آن‌ها می‌توان برای ترمیم نقایص مادرزادی و آسیب‌های وارد به CMS استفاده کرد. در این مطالعه، از نانولوله‌های کربنی تک‌دیواره به دلیل خواص منحصر به فرد آنها برای تقویت پایداری نانوالیاف PVA-کیتوسان استفاده شد. چرا که این نانولوله‌ها مناسب‌ترین ترکیبات برای تولید کامپوزیت‌های ترکیبی‌اند که خواص مکانیکی و نسبت سطح به حجم زیاد دارند [۶۶].

در مطالعه دیگر، متقی‌طلب و همکاران زیست‌سازگاری نانو کامپوزیت کیتوسان-PVA را برای تکثیر سلول‌های عصبی بررسی کردند. آنها برای تولید داربست مزبور با استحکام مکانیکی و شکل‌شناسی مناسب در کاشت و تکثیر سلول عصبی  $U_{373}$  از روش الکترورسی استفاده کردند. نتایج حاصل حاکی از این است که نانو کامپوزیت کیتوسان-PVA با نسبت ۸۵/۱۵ ضمن تأمین شکل‌شناسی و استحکام مکانیکی لازم، امکان رشد سلول‌های عصبی  $U_{373}$  به فضای درونی ماده زیستی و جایگزینی آنها را در طول زمان و به‌طور کنترل شده فراهم می‌کند. در نتیجه با استفاده از نانو کامپوزیت کیتوسان، به دلیل زیست‌سازگاری مناسب و عدم سمیت امکان رشد سلول‌های عصبی و اتصال مناسب آنها به نانو کامپوزیت برای ترمیم آسیب‌ورده به اعصاب محیطی فراهم می‌شود [۶۷]. در مطالعه مشابه دیگر، نقوی و همکاران داربست‌های نانوالیافی پلی‌وینیل الکل الکترورسی شده و اصلاح شده با ترکیب کیتوسان را برای مهندسی بافت عصب سنتز و ارزیابی کردند.

در این پژوهش، لیاف پلی‌وینیل الکل از مخلوط شدن با کیتوسان و الکترورسی برای ساخت یک داربست نانولیفی اصلاح شد. داربست‌های کیتوسان-PVA خواص فیزیکی و شیمیایی و بیولوژیکی بهتری را در شرایط رشد سلول‌های عصبی در مقایسه با داربست‌های PVA نشان دادند [۶۸].

### زخم‌پوش‌ها

اندازه منافذ درون نانوالیاف الکترورسی شده اجازه می‌دهد تا لایه تشکیل شده بستر عالی برای بهبود زخم و درمان سوختگی باشد. شباهت بین نانوالیاف الکترورسی شده و ماتریس خارج سلولی طبیعی باعث حمایت از رشد بافت جدید سالم در منطقه مجروح

گامی بزرگ در صنعت پزشکی به کمک نانوالیاف کیتوسان برداشته می‌شود.

کیتوسان می‌تواند به‌عنوان ساختارهای مهندسی بافت و زیست‌ماده، ساختارهای سودمندی را برای به‌کارگیری در بهبود زخم، کشت سلول و ترمیم بافت‌های آسیب دیده فراهم سازند. بدین ترتیب،

## مراجع

- Mahdy Samar M., El-Kalyoubi M.H., Khalaf M.M., and Abd El-Razik M.M., Physicochemical, functional, antioxidant and antibacterial properties of chitosan extracted from shrimp wastes by microwave technique, *Annal. Agricult. Sci.*, 58, 33-41, 2013.
- Sini T.K., Santhosh S., and Mathew P.T., Study on the production of chitin and chitosan from shrimp shell by using *Bacillus subtilis* fermentation, *Carbohydr. Res.*, 342, 2423-2429, 2007.
- Croisier F. and Jérôme C., Chitosan-based biomaterials for tissue engineering, *Eur. Polym. J.*, 49, 780-792, 2013.
- Rinaudo M., Chitin and chitosan: Properties and applications, *Prog. Polym. Sci.*, 31, 603-632, 2006.
- اله‌قلی قصری م.، شهریاری نمین پ.، حبیبی س.، استخراج کیتوسان از پوست میگو: شناسایی و کاربرد آن در حذف رنگزاهای واکنش‌پذیر آبی ۱۳ و اسیدی سبزی ۳ از محلول آبی، علوم و فناوری نساجی، ۳، ۱۰-۳، ۱۳۹۲.
- Bai B., *Electrospun chitosan nanofibers for virus removal*, MSc Thesis, Chemical Engineering, Michigan Technological University, 2012.
- Pillai C.K.S., Paul W., and Sharma P.C., Chitin and chitosan polymers: Chemistry, solubility and fiber formation, *Prog. Polym. Sci.*, 34, 641-678, 2009.
- پورمراد ف.، ابراهیم‌زاده م.ع.، هنری س.، ابراهیمی پ.، اورنگیان م.، تعیین درجه داستیلاسیون کیتوسان تهیه شده از پوست میگو، مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ۵۰، ۲۷-۳۴، ۱۳۸۴.
- Monarul Islam Md., Masumb Shah Md., Rahmana M.M., Ashraful Islam Mollab Md., Shaikhc A.A., and Roy S.K., Preparation of chitosan from shrimp shell and investigation of its properties, *Int. J. Basic Appl. Sci.*, 1, 77-80, 2011.
- Benhabilesa M.S., Salaha R., Lounicia H., Drouichea N., Goosend M.F.A., and Mameri N., Antibacterial activity of chitin, chitosan and its oligomers prepared from shrimp shell waste, *Food Hydrocolloid.*, 29, 48-56, 2012.
- Geng X. and Hyeong Kwon O.J., Electrospinning of chitosan dissolved in concentrated acetic acid solution, *Bio-materials*, 26, 5427-5432, 2005.
- حبیبی س.، هاشمی ح.، فناوری نانو در نساجی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، ۱۳۹۲.
- Jamnongkan T., Wattanakornsiri A., Pansila P.P., Migliaresi C., and Kaewpirom S., Effect of poly(vinyl alcohol)/chitosan ratio on electrospun-nanofiber morphologies, *Adv. Mater. Res.*, 734, 463-464, 2012.
- Taşkın P., Canisağ H., and Şen M., The effect of degree of deacetylation on the radiation induced degradation of chitosan, *Rad. Phys. Chem.*, 94, 236-239, 2014.
- قنبرزاده ب.، بیوپلیمرهای زیست‌پذیر و خوراکی در بسته‌بندی مواد غذایی و دارویی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، پاییز ۱۳۸۸.
- Shahabi Viarsagh M., Janmaleki M., Falahatpisheh H.R., and Masoumi J., Chitosan preparation from persian gulf shrimp shells and investigating the effect of time on the degree of deacetylation, *J. Paramed. Sci.*, 2, 2-7, 2010.
- Tripathi S., Mehrotra G.K., and Dutta P.K., Preparation and physicochemical evaluation of chitosan/poly(vinyl alcohol)/pectin ternary film for food-packaging applications, *Carbohydr. Polym.*, 79, 711-716, 2010.
- حدادی اصل و.، مکرم دری ن.، ایمانی ر.، کاربرد پلیمرها در پزشکی (زیست‌سازگاری پلیمرها و پلیمرهای زیست‌سازگار)، چاپ دوم، پژوهشگاه صنعت نفت، پاییز ۱۳۹۰.
- Elsabeea M.Z., Naguiba H.F., and Elsayed Morsib R., Chitosan based nanofibers, review, *Mater. Sci. Eng.: C*, 32, 1711-1726, 2012.
- Khadka D.B. and Haynie D.T., Protein- and peptide-based electrospun nanofibers in medical biomaterials, *Nanomed. Nanotechnol.*, 8, 1242-1262, 2012.
- Patricia Martinez A., Onofre Cortez M. Onica Castillo M., Burgos A., Marina Ezquerra J., and Plascencia M., Antimicrobial activity of chitosan nanofibers obtained by electro spinning, *Polym. Int.*, 60, 163-166, 2011.
- Wang X., Ding B., and Li B., Biomimetic electrospun nanofibrous structures for tissue engineering, *Mater. Today*, 16, 229-241, 2013.
- Bhardwaj N. and Kundu S.C., Electrospinning: A fascinating fiber fabrication technique, *Biotechnol. Adv.*, 28, 325-347, 2010.
- Teo W.E. and Ramakrishna S., A review on electrospinning design and nanofibre assemblies, *Nanotechnology*, 17, R89-R106, 2006.



25. Greiner A. and Wendorff J.H., Electrospinning: A fascinating method for the preparation of ultrathin fibers, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 46, 5670-5703, 2007.
26. Paipitaka K., Pornprac T., Mongkotalang P., Techitdeheera W., and Pecharapa W., Characterization of PVA-chitosan nanofibers prepared by electrospinning, *Procedia Eng.*, 8, 101-105, 2011.
27. قلی‌پور کنعانی ع.، بهرامی ه.، نوری م.، تولید نانوالیاف کیتوسان- پلی‌وینیل الکل به روش الکترونیسی و بررسی خواص، دومین همایش دانشجویی فناوری نانو، ۱۳۸۶.
28. Mansur H.S. and Costa H.S., Nanostructured poly(vinylalcohol)/bioactive glass and poly(vinylalcohol)/chitosan/bioactive glass hybrid scaffolds for biomedical applications, *Chem. Eng. J.*, 137, 72-83, 2008.
29. Kong M., Chen X.G., Xing K., and Jin Park H., Antimicrobial properties of chitosan and mode of action: A state of the art review, *Int. J. Food Microbiol.*, 144, 51-63, 2010.
30. حدادای اصل و.، محمدی ی.، کاربرد پلیمرها در پزشکی (پروتزهای پلیمری)، چاپ دوم، پژوهشگاه صنعت نفت، پاییز ۱۳۹۰.
31. Thein-Han W.W. and Misra R.D.K., Biomimetic chitosan-nanohydroxyapatite composite scaffolds for bone tissue engineering, *Acta Biomater.*, 5, 1182-1197, 2009.
32. Park J.B. and Laker R.S., *Biomaterial an Introduction*, New York, 2nd ed., 1994.
33. Amruthwar S.S. and Janorkar A.V., In vitro evaluation of elastin-like polypeptide-collagen composite scaffold for bone tissue engineering, *Dental Mater.*, 29, 211-220, 2013.
34. *Fundamentals of Tissue Engin Eering and Regenerative Medicine*, Meyer U., Meyer T., Handschel J., and Wiesma H.P. (Eds.), Springer, 2009.
35. Barnes C.P., Sell S.A., Boland E.D., Simpson D.G., and Bowlin G.L., Nanofiber technology: Designing the next generation of tissue engineering scaffolds, *Adv. Drug Deliver. Rev.*, 59, 1413-1433, 2007.
36. Kusmanto F., Gan G., Walker Q., Walsh P., Buchanan F., Dickson G., McCaigue M., Maggs C., and Dring M., Development of composite tissue scaffolds containing naturally sourced microporous hydroxyapatite, *Chem. Eng. J.*, 139, 398-407, 2008.
37. قربانی م.، بهرامیان ح.، بنی‌هاشمی ب.، کریمی ز.، اسماعیل ز.، صالحی م.، مقایسه تاثیر داربست‌های آلژینات و کیتوسان- ژلاتین در تولید ماتریس خارج سلولی در سلول‌های نوکلئوس پالپوزوس دیسک بین‌مهره‌ای، مجله دانشکده پزشکی اصفهان، ۳۱-۸۲-۹۱، ۱۳۹۲.
38. خاتمی ف.، نیک‌نژاد، ح.، مصفا ن.، بررسی تأثیر سایز حفرات داربست‌های کیتوسان- ژلاتین در اتصال سلول‌های اپی‌تلیال پرده آمینون به منظور کاربرد در مهندسی بافت، نشریه پژوهش در پزشکی، ۱، ۱۳۹۱.
39. Frohbergh M.E., Katsman A., Botta G.P., Lazarovici P., Schauer C.L., Wegst U.G.K., and Lelkes P.I., Electrospun hydroxyapatite-containing chitosan nanofibers crosslinked with genipin for bone tissue engineering, *Biomaterials*, 33, 9167-9178, 2012.
40. Hutamacher D.W., Schantz T., Zien I., Ng K.W., Teoh S.H., and Tan K.C., Mechanical properties and cell cultural response of polycaprolactone scaffolds designed and fabricated via fused deposition modeling, *J. Biomed. Mater. Res.*, 55, 203-216, 2001.
41. Venugopal J. and Ramakrishna S., Applications of polymer nanofibers in biomedicine and biotechnology, *Appl. Biochem. Biotechnol.*, 125, 147-156, 2005.
42. Emamgholi A., Kaka G.R., Sadri M., Sadraee H., and Hosseini H., The synthesis of chitosan/polyethylene nanofibers oxide on chitosan membrane: An applicable model in tissue engineering, *J. Army Univ. Med. Sci.*, 10, 300-305, 2013.
43. Yan F., Chen H., Zheng L., Chen W., Liu Y., and Hu Q., The controllable PVA-chitosan fiber prepared by the near-field electrospinning for tissue engineering, *Adv. J. Food Sci. Technol.*, 5, 1073-1078, 2013.
44. Ravi Kumar M.N.V., A review of chitin and chitosan applications, *React. Funct. Polym.*, 46, 1-27, 2000.
45. Perán M., Angel García M., Ruiz E.L., Ji ménez G., and Marchal J.A., How can nanotechnology help to repair the Body? advances in cardiac, skin, bone, cartilage and nerve tissue regeneration, *Materials*, 6, 1333-1359, 2013.
46. حکمی والا ا.ح.، امیدفر ک.، مبینی ص.، فلاح ع.، صولتی هاشجین م.، داربست کامپوزیتی کلسیم فسفات دوفازی/ژلاتین-کیتوسان برای مهندسی بافت استخوان: بهینه‌سازی خواص مکانیکی با استفاده از مدل محاسباتی، نشریه علم و مهندسی سرامیک، ۲، ۱۳۹۲.
47. Li X., Wang L., Fan Y., Feng Q., Cui F.Z., and Watari F., Nanostructured scaffolds for bone tissue engineering, *J. Biomed. Mater. Res. Part A*, 101A, 2424-2435, 2013.
48. Marouf N., Karim Aghaloo F., Vahid Dastjerdi E., Nazarian H., and Nojehdehyan H., Physicochemical evaluation of chitosan-gelatin-hydroxyapatite composite scaffold prepared by freeze drying, *J. Dent Sch.*, 29, 390-398, 2012.
49. Sadeghi D., Nazariyan H., Marouf N., Karim Aghaloo F., Nojehdehyan H., and Vahid Dastjerdi E., Alkaline

- phosphatase activity level of osteoblast cells on three-dimensional chitosan/gelatin/hydroxyapatite composite scaffolds, *J. Dent. Sch.*, 30, 203-209, 2013.
50. Yu C.C., Chang J.J., Lee Y.Y. H., Lin C., Wu M.H., Yang M.C., and Chien C.T., Electrospun scaffolds composing of alginate, chitosan, collagen and hydroxyapatite for applying in bone tissue engineering, *Mater. Lett.*, 93, 133-136, 2013.
51. Zhou Y.S., Yang D., Chen X., Xu Q., Lu F., and Nie J., Electrospun water-soluble carboxyethyl chitosan/poly(vinyl alcohol) nanofibrous membrane as potential wound dressing for skin regeneration, *Biomacromolecules*, 9, 349-354, 2008.
52. Shin S.Y., Park H.N., Kim K.H., Lee M.H., Choi Y.S., Park Y.J., Lee Y.M., Ku Y., Rhyu I.C., Han S.B., Lee S.J., and Chung C.P., Biological evaluation of chitosan nanofiber membrane for guided bone regeneration, *J. Periodontol.*, 76, 1778, 2005.
53. Zhang Y.Z., Venugopal J.R., El-Turki A., Ramakrishna S., Su B., and Lim C.T., Electrospun biomimetic nanocomposite nanofibers of hydroxyapatite/chitosan for bone tissue engineering, *Biomaterials*, 29, 4314-4322, 2008.
54. Tchemtchoua V.T., Atanasova G., Aqil A., Filée P.N., Garbacki O., Vanhootehem Deroanne C., Noël A., Jérôme C., Nusgens B., Poumay Y., and Colige A., Development of a chitosan nanofibrillar scaffold for skin repair and regeneration, *Biomacromolecules*, 12, 3194-3204, 2011.
55. Pereira R.F., Barrias C.C., Granja P.L., Bartolo P.J., Advanced biofabrication strategy for skin regeneration and repair, *Nanomedicine*, 8, 1-19, 2013.
۵۶. قلی پور کنعانی ع.، بهرامی ه.، جغتانی، م.ت.، صمدی کوچکسرایبی ع.، تولید داربست‌های نانولیفی بر پایه پلی-کاپرولاکتون-کیتوسان-پلی‌وینیل الکل برای مهندسی بافت، پوست، علوم و تکنولوژی پلیمر، ۱۳۹۲.
57. Hong Thien D.V., Hsiao S.W., Ho M.H., Li C.H., and Shih J.L., Electrospun chitosan/hydroxyapatite nanofibers for bone tissue engineering, *J. Mater. Sci.*, 48, 1640-1645, 2013.
58. Ravi S. and Chaikof E.L., Biomaterials for vascular tissue engineering, *Regen Med.*, 5, 107-120, 2010.
۵۹. داوودپور ی.ه.، بررسی مورفولوژی نانوالیاف پلی‌کاپرولاکتان تولید شده به روش الکترونیسی، مجله نانوتکنولوژی، ۱۳۸۹.
60. Van der Schueren L., Steyaert L., De Schoenmaker B., De Clereck K., Polycaprolactone/chitosan blend nanofibers electrospun from an acetic acid/formic acid solvent system, *Carbohydr. Polym.*, 88, 1221-1226, 2012.
61. Labet M. and Thielemans W., Synthesis of polycaprolactone: A review, *Chem. Soc. Rev.*, 38, 3484-3504, 2009.
62. Weinberg C.B. and Bell E., A blood vessel model constructed from collagen and cultured vascular cells, *Science*, 231, 397-400, 1986.
63. Yang W., Fu J., Wang D., Wang T., Wang H., Jin S., and He N., Study on chitosan/polycaprolactone blending vascular scaffolds by electrospinning, *J. Biomed. Nanotechnol.*, 6, 254-259, 2010.
64. Bini T.B., Gao S., Wang S., and Ramakrishna S., Poly(l-lactide-co-glycolide) biodegradable microfibers and electrospun nanofibers for nerve tissue engineering: An in vitro study, *J. Mater. Sci.*, 19, 6453-6459, 2006.
65. Murugan R. and Ramakrishna S., Design strategies of tissue engineering scaffolds with controlled fiber orientation, *Tissue Eng.*, 8, 1845-1866, 2007.
۶۶. متقی طلب ف.، متقی طلب و.، فرخیم.، امیرعلیان ن.، اسلامی فر ع.، شکرگزار م.ع.، ساخت نانوکامپوزیت کیتوزان-پلی‌وینیل الکل-نانولوله‌های کربنی برای ترمیم بافت عصبی، علوم پزشکی مدرس: آسیب‌شناسی زیستی، ۴، ۵۹-۶۹، ۱۳۸۸.
۶۷. متقی طلب ف.، متقی طلب و.، فرخی م.، اسلامی فر ع.، شکرگزار م.ع.، بررسی زیست‌سازگاری نانوکامپوزیت کیتوزان-پلی‌وینیل الکل برای تکثیر سلول‌های عصبی، علوم پزشکی مدرس: آسیب‌شناسی زیستی، ۳، ۵۱-۶۰، ۱۳۸۸.
68. Naghavi Alhosseini S., Moztafarzadeh F., Mozafari M., Asgari S., Dodel M., Samadi kuchaksaraei A., Kargozar S., and Jalali N., Synthesis and characterization of electrospun polyvinyl alcohol nanofibrous scaffolds modified by blending with chitosan for neural tissue engineering, *Int. J. Nanomed.*, 7, 25-34, 2012.
69. Queen H., Electrospinning chitosan-based nanofibers for biomedical applications, A Thesis for the Degree of Master of Science, Textile Engineering, North Carolina State University, 2006.
70. Jayakumara R., Prabakaran M., Sudheesh Kumara P.T., Naira S.V., and Tamura H., Biomaterials based on chitin and chitosan in wound dressing applications, *Biotechnol. Adv.*, 29, 322-337, 2011.
۷۱. قلی پور کنعانی ع.، مطالعات بالینی بر روی وب نانولیفی مخلوط کیتوسان-پلی‌وینیل و بررسی اثرات بهبود زخم بر مدل حیوانی، هشتمین کنفرانس ملی مهندسی نساجی ایران، یزد، ۱۳۹۱.
۷۲. صدری م.، خلجی س.، تهیه نانو الیاف پلیمری حاوی عسل برای پوشش‌دهی زخم سطحی در برابر عوامل میکروبی، علوم و فناوری‌های پدافند غیرعامل، ۲۴۳، ۹-۱۳۹۱، ۲۴۸.

# Properties and Medical Applications of Electrospun Chitosan Nanofibers: A Review

S. Habibi<sup>1,\*</sup>, M. Razaghpour<sup>1</sup>, M.R. Allah Gholi Ghasri<sup>1</sup>, and H. Nazokdast<sup>2</sup>

(1) Department of Chemistry, Yadegare-e-Imam Khomeini (RAH) Shahr-e-Rey Branch, Islamic Azad University,  
P.O. Box: 18155-144, Tehran, Iran

(2) Department of Polymer Engineering and Color Technology, Amirkabir University of Technology,  
P.O. Box: 15875-4413, Tehran, Iran

Received 6 April 2014; Accepted 2 June 2014

## Abstract

Chitosan is a natural abundant polymer which has attracted huge interests in biomedical, biological, pharmaceutical and wastewater treatment industries due to its biocompatible, biodegradable and non-toxicity properties. Considering that chitosan can be electrospun, many research works are focused in this area. Polymeric nanofibers, as one of the most known nanotechnology products, have huge potential applications in many fields due to their high aspect ratio and porosity, capable of forming three-dimensional structures and having great mechanical and biological properties. However there are some problems during electrospinning of chitosan which can be solved by using soluble chitosan derivatives, special solvents (mixture of organic acids) and blend it with other polymers. Considering the above matters, this review surveys the various approaches for investigation of chitosan properties and its successful electrospinning efficiency. Further applications of chitosan nanofibers are extended and discussed in relation to biomedical fields like tissue engineering scaffolds and wound dressing.

## Keywords

chitosan,  
nanofibers,  
tissue engineering,  
wound dressing,  
biomedical application

(\* ) Address Correspondence to S. Habibi, Email: [sima.habibi@gmail.com](mailto:sima.habibi@gmail.com)