

Polyethersulfone/Polyvinyl Alcohol-Zeolite Conjugate Electrospinning for Biomedical Applications

Fatemeh Haghdoost¹, S. Hajir Bahrami^{1*}, Jalal Barzin², and Azadeh Ghaee³

1. Department of Textile Engineering, Amirkabir University of Technology, P.O. Box 15875-4413, Tehran, Iran

2. Department of Biomaterials, Iran Polymer and Petrochemical Institute, P.O. Box 14965-115, Tehran, Iran

3. Department of Life Science Engineering, Faculty of New Sciences and Technologies, University of Tehran, P.O. Box 14155-6619, Tehran, Iran

Received: 11 August 2021, Accepted: 11 October 2021

Abstract

Nanofibers have attracted a lot of interest in the biomedical field, specifically in nanoscience and nanotechnology. It is challenging to use electrospinning for the achievement of novel nanofibrous composites by the use of inorganic precursors without beads and with a uniform diameter. In this research, the development of biocompatible conjugate electrospinning nanofiber membranes containing zeolite was studied. Nanofiber membranes based on polyestersulfone as the first component and polyvinyl alcohol loaded with zeolite as the second component were prepared using the conjugate electrospinning method. Smooth, uniform nanofibers without the beads containing zeolite in the polymer substrate were observed by scanning electron microscopy (SEM). Conjugate electrospinning nanofiber membranes showed good tensile strength (3/42 MPa) and elastic modulus (48/5 MPa) after thermal crosslinking. In addition, the contact angle was reduced by the addition of polyvinyl alcohol/zeolite, which could eliminate the limitations of polyethersulfone-based membranes due to their high hydrophobicity. The MTT results and cell culture also showed that the polyester sulfone/polyvinyl alcohol-zeolite conjugate electrospinning nanofiber scaffolds made in this study have excellent biological and non-toxic compatibility for the growth of L929 fibroblasts. Therefore, PES/PVA-zeolite conjugate electrospinning nanofiber membranes can provide biomedical applications.

Keywords: conjugate electrospinning nanofibrous membrane, biocompatible nanofiber, polyether sulfone, zeolite

(*) To whom correspondence should be addressed.
E-mail: hajirb@aut.ac.ir

الکتروریسی هم‌زمان دو جزء پلی‌اترسولفون/پلی‌وینیل‌الکل-ژئولیت برای کاربردهای زیست‌پزشکی

فاطمه حقدوست^۱، سید هژیر بهرامی^{۱*}، جلال برزین^۲، آزاده غایی^۳

۱- تهران، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، دانشکده مهندسی نساجی، صندوق پستی ۴۴۱۳-۱۵۸۷۵

۲- تهران، پژوهشگاه پلیمر و پتروشیمی ایران، گروه مهندسی پلیمرهای زیست‌سازگار، صندوق پستی ۱۱۵-۱۴۹۶۵

۳- تهران، دانشگاه تهران، دانشکده علوم و فنون نوین، گروه مهندسی پزشکی، صندوق پستی ۶۶۱۹-۱۴۱۵۵

دریافت: ۱۴۰۰/۵/۲۰، پذیرش: ۱۴۰۰/۷/۱۹

چکیده

الکل-ژئولیت ساخته‌شده در این مطالعه دارای زیست‌سازگاری عالی بوده و برای رشد سلول‌های فیبروبلاست L929 غیرسمی هستند. بنابراین، غشای الکتروریسی‌شده هم‌زمان دوجزئی پلی‌اترسولفون/پلی‌وینیل‌الکل-ژئولیت دارای قابلیت کاربرد در زمینه‌های زیست‌پزشکی است.

واژه‌های کلیدی: غشای نانوالیافی الکتروریسی‌شده هم‌زمان، نانوالیاف زیست‌سازگار، پلی‌اترسولفون، ژئولیت

۱ مقدمه

مهندسی بافت، تخصصی میان‌رشته‌ای است که به‌سرعت رو به تحول بوده و هدف آن حل مشکلات پزشکی مرتبط با بازسازی بافت‌های آسیب‌دیده است. با ظهور نانوفناوری، انگیزه بیشتری برای پیشرفت در این حوزه ایجاد شده است. نانوفناوری، روش‌های نسبتاً ساده‌ای را برای فرمول‌بندی نانومواد در زمینه کاربردهای بازسازی بافت ارائه می‌دهد که می‌تواند از شکل‌شناسی یک ماتریس برون‌سلولی طبیعی تقلید کند و بر رفتار سلول اثر بگذارد [۱]. نانوالیاف دارای سطح ویژه و نسبت سطح به حجم زیاد هستند. نانوالیاف قابلیت تشکیل شبکه‌ای از توری‌های بسیار متخلخل با اتصال درخور توجه

با توسعه نانوفناوری، نانوالیاف برای کاربرد در زیست‌پزشکی، توجه بسیاری را جلب کرده‌اند. استفاده از الکتروریسی برای دستیابی به کامپوزیت‌های نانوالیاف با استفاده از پلیمر و ماده معدنی، با ساختاری بی‌دانه و قطر یکنواخت چالش‌برانگیز است. این پژوهش، بر توسعه غشاهای نانوالیاف الکتروریسی‌شده هم‌زمان دوجزئی زیست‌سازگار دارای ژئولیت متمرکز شده است. غشاهای برپایه نانوالیاف پلی‌اترسولفون به‌عنوان جزء اول و پلی‌وینیل‌الکل بارگذاری‌شده با ژئولیت به‌عنوان جزء دوم، با استفاده از روش الکتروریسی هم‌زمان دوجزئی تهیه شد. نانوالیاف با سطح صاف، یکنواخت و بی‌دانه که حاوی ژئولیت در بستر پلیمری است، به‌وسیله میکروسکوپ الکترونی روبشی مشاهده شد. غشاهای نانوالیاف الکتروریسی‌شده هم‌زمان دوجزئی پس از اتصال عرضی گرمایی، استحکام کششی (۳/۴۲ MPa) و مدول کشسانی (۴۸/۵ MPa) مطلوبی را نشان دادند. افزون بر این، زاویه تماس با افزودن پلی‌وینیل‌الکل-ژئولیت کاهش یافت که می‌تواند به رفع محدودیت‌های غشاهای برپایه پلی‌اترسولفون به‌دلیل آب‌گریزی بسیار زیاد آن منجر شود. همچنین، از نتایج سمیت سلولی و کشت سلولی مشخص شد، داربست‌های نانوالیاف الکتروریسی‌شده هم‌زمان دوجزئی پلی‌اترسولفون/پلی‌وینیل

می‌افتد، کاربرد این پلیمر را به‌عنوان ماده زیست‌سازگار محدود می‌کند. بنابراین، تلاش‌های زیادی برای بهبود سازگاری غشای نانوالیاف پلی‌اترسولفون از طریق ترکیب، پوشش‌دهی و پیوندزنی مولکول‌ها یا ذرات مختلف آب‌دوست انجام گرفته است. از آنجا که باور بر این است که وجود گروه‌های دارای بار منفی مانند کربوکسیلیک اسید (COOH^-)، سولفونات (SO_3^-) و هیدروکسید (OH^-) در سطح غشا می‌تواند از طریق نیروهای دافعه با خون دارای بار منفی تشکیل لخته را مهار کنند، بسیاری از پژوهشگران با معرفی این گروه‌ها در ساختار، نانوالیاف ضدانعقادی جدیدی را سنتز کرده‌اند [۶].

Ma و همکاران [۹]، پلی‌یورتان سولفونات‌دار را سنتز و با پلی‌اترسولفون مخلوط کردند. غشای حاصل، چسبندگی پروتئین کمتر و زمان لخته‌شدن بهتری را نشان داد. مشتقات اسید هیالورونان سولفات‌دار با افزایش درجه سولفون‌دارشدن، اتصال پلاکت را کاهش داده و خون‌سازگاری مناسبی را ارائه می‌دهند. Ni و همکاران، خون‌سازگاری پلی‌اترسولفون با ترکیب پلی‌اترسولفون سولفونات‌دار و پلی‌اترسولفون کربوکسیلیک را افزایش دادند [۱۰].

پلی‌وینیل الکل، افزودنی آب‌دوست رایج در افزایش آب‌دوستی غشاهای نانوالیاف پلی‌اترسولفون است. هم‌زمان، پلی‌وینیل الکل آب‌دوستی پلیمر پلی‌اترسولفون، پلی‌وینیل الکل می‌تواند گزینه مناسبی باشد. پلی‌وینیل الکل به‌عنوان پلیمری مهم بی‌شکل، با سمیت شیمیایی کم، زیست‌سازگاری زیاد، حل‌پذیری عالی در اکثر حلال‌های آلی و قابلیت الکتروروسی مناسب شناخته می‌شود. بنابراین، با توجه به این دلایل، پلی‌وینیل الکل در کاربردهای پزشکی مانند پانسمان زخم [۱۲]، رهایش دارو [۱۳]، عدسی تماسی و غیره استفاده می‌شود. همچنین، به دلیل تمایل به خون، پلاسما و بافت زنده به‌عنوان پروتز استفاده می‌شود [۱۴، ۱۵]. پلی‌وینیل الکل، با توجه به خواص گسترده، هزینه نسبتاً کم، دردسترس بودن زیاد و حل‌پذیری در محلول‌های آبی، برای تولید لیاف الکتروروسی شده و اصلاح آب‌گریزی ساختار پلی‌اترسولفون در نظر گرفته شد [۱۳]. نانوالیاف پلی‌وینیل الکل با وجود داشتن خواص منحصر به فرد، به دلیل آب‌دوستی زیاد چندان قابل استفاده نیستند. این موضوع، چالشی اساسی برای کاربرد آن‌ها در زمینه‌های مختلف پزشکی است. از ساده‌ترین روش‌ها برای کاهش حل‌پذیری پلی‌وینیل الکل، ترکیب آن با پلیمرهای آب‌گریز است. بسیاری از پژوهشگران برای رفع این مشکل، ایجاد پیوند عرضی در نانوالیاف الکتروروسی شده پلی‌وینیل الکل را پیشنهاد داده‌اند [۱۶، ۱۷]. متداول‌ترین اتصال‌دهنده‌های

میان منافذ را دارند. سطح ویژه، تخلخل زیاد، حجم و اندازه منافذ نانوالیاف، اثر درخور توجهی بر چسبندگی سلول، رشد و تکثیر آن در کاربردهای مهندسی بافت دارند. همچنین، درباره رهایش ماده زیست‌فعال (دارو یا عصاره‌های گیاهی مختلف)، ساختار داخلی نانوالیاف اثر زیادی بر آزادسازی تدریجی دارد [۲].

ساختارهای مختلف نانوالیاف، مانند ساختارهای هسته-پوسته، چندجزئی، لیاف توخالی و متخلخل می‌توانند با استفاده از طراحی‌های ویژه رشته‌ساز تولید شوند. با کنترل اندازه، سطح و محتوای نانوالیاف می‌توان به نوعی اصلاح‌شده با ویژگی‌های بسیار فعال سطحی دست یافت. از شکل‌شناسی و ساختارهای ویژه نانوالیاف می‌توان در کاربردهای پیشرفته مانند جذب، دارورسانی، رشد و تکثیر سلولی، ذخیره انرژی و حسگرهای گاز استفاده کرد. در این میان، ساختار هم‌زمان دوجزئی نانوالیاف با تأکید بر سازوکار و عملکرد آن‌ها، بسیار اهمیت دارد.

ساختار شبکه نانوالیاف نقش مهمی در پشتیبانی از رشد سلول دارد. شبکه نانوالیاف محیطی پویا و سه‌بعدی ایجاد می‌کند که در آن سلول‌ها حفظ می‌شوند. برهم‌کنش‌های سلول‌های ساکن و نانوالیاف در تعیین تکثیر و فعالیت حاصل در داربست‌های بافت حیاتی است. پژوهش‌های اخیر نشان داده است، نانوالیاف ماتریس برون‌سلولی مانند کلاژن و الاستین، پشتیبانی فیزیکی و زیستی بسیار خوبی برای اتصال و تکثیر سلول دارند. داربست‌های نانوالیاف متخلخل سه‌بعدی، از سلول‌های بنیادی مختلف و متمایز برای بازسازی بسیاری از بافت‌های سخت و نرم پشتیبانی کرده‌اند [۳-۱]. در این میان، خواص مکانیکی سامانه‌های نانوالیاف بسیار مهم است. مقاومت لیاف و اثرهای چسبندگی لیاف به یکدیگر بر خواص مکانیکی غشای نانوالیاف بسیار اثرگذار است. برای دستیابی به ویژگی‌های مکانیکی مناسب، روش‌های مختلفی مانند عمل‌آوری‌های گرمایی، استفاده از نانوذرات و پیوند ناشی از حلال میان لیاف معرفی شده است [۴، ۵].

در میان انواع مختلف سامانه‌های نانولیفی که برای کاربردهای زیستی تولید می‌شوند، پلی‌اترسولفون (PES) دارای خواص مکانیکی، گرمایی، اکسایشی و تشکیل فیلم و همچنین زیست‌سازگاری است. غشاهای نانوالیاف پلی‌اترسولفون در زمینه‌های زیست‌پزشکی عمدتاً برای اندام‌های مصنوعی و ابزارهای زیست‌پزشکی استفاده می‌شوند. همچنین، در زمینه تصفیه خون مانند خون‌پالایی، غشای دیالیز و جمع‌آوری پلاسما استفاده می‌شوند [۸-۶]. با این حال، جذب پروتئین در سطح پلی‌اترسولفون و تشکیل لخته و در پی آن رسوب غشاهای، که اغلب به دلیل ماهیت آب‌گریزی شدید آن اتفاق

در میان فن‌های مختلف، تولید الیاف ژئولیت از طریق الکتروریسی روشی کارآمد، مقیاس‌پذیر و اقتصادی برای تولید الیاف از چند نانومتر تا قطر چند میکرون است. با این حال، چالش‌های مرتبط با بهینه‌سازی پارامترهای مختلف محلول و فرایند بسیار زیاد است [۳۳]. انیس و همکاران در سال ۲۰۱۵، الیاف میکروژئولیت-Y و نانوالیاف نازک ژئولیت-LTL را از طریق تعلیق محلول چسبناک ذرات ژئولیت و پلی‌وینیل‌پیرولیدون با نسبت ۱:۱ وزنی تولید کردند. تنوع درخور توجه قطر الیاف برای هر دو نوع الیاف ژئولیت مشاهده شد [۳۴]. Tavolaro و همکاران در سال ۲۰۱۶ درباره کاربردهای ژئولیت در حوزه زیست‌پزشکی پژوهش‌هایی انجام دادند. نتایج حاکی از آن بود که ژئولیت، به دلیل آماده‌سازی مناسب و قابلیت استفاده مجدد، شرایط سترون‌سازی راحت، پایداری مناسب در محیط آبی، قابلیت جذب یون‌های سمی، خاصیت ضدباکتری و زیست‌سازگاری مناسب را برای توسعه سلول داراست [۳۵].

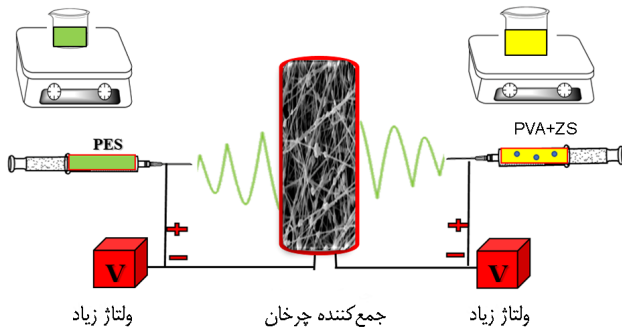
در پژوهش‌های انجام‌شده توسط پژوهشگران، به‌منظور رهایش تدریجی دارو از سامانه‌های دارورسانی به‌وسیله مواد معدنی و آلی، از مزایای ساختارهای ایمیدازولات ژئولیت استفاده شد. ایمیدازولات ژئولیت مشابه چارچوب‌های فلزی بوده و متشکل از واحدهای غیرآلی، مراکز فلزی روی با چهار اتصال آلی (۲-متیل ایمیدازولات) است. ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی منحصر به فرد ایمیدازولات ژئولیت مانند تخلخل زیاد، منافذ بزرگ، سطح ویژه زیاد، پایداری گرمایی و شیمیایی استثنایی (برخلاف سایر چارچوب‌های فلزی-آلی) و زیست‌سازگاری مناسب، آن را به نامزد امیدبخشی برای کاربردهای رهایش دارو تبدیل کرده است [۳۶]. پلی‌وینیل‌الکل برای مخلوط‌شدن با ژئولیت‌ها بسیار مناسب است. این ماده به‌عنوان چسب برای اتصال نانوذرات ژئولیت عمل می‌کند. بدین ترتیب در این پژوهش، از پلیمر پلی‌اترسولفون به‌عنوان تقویت‌کننده در فرایند الکتروریسی هم‌زمان دو جزئی استفاده شده است. براساس شواهد پیشین، پلی‌اترسولفون ماده مفیدی برای افزایش استحکام غشای نانوالیاف است.

هدف این مطالعه، بررسی الکتروریسی هم‌زمان دو جزء پلی‌اترسولفون/پلی‌وینیل‌الکل-ژئولیت با درصدهای مختلف ژئولیت است. شکل‌شناسی و ساختار شیمیایی غشاهای نانوالیاف پلی‌اترسولفون/پلی‌وینیل‌الکل-ژئولیت با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی، تجزیه و تحلیل عناصر موجود در سطح و طیف‌سنجی تبدیل فوریه زیرقرمز (FTIR) بررسی شده‌اند. خواص مکانیکی و میزان آب‌دوستی سطح نانوالیاف نیز ارزیابی شد. همچنین، قابلیت زیست‌سازگاری نانوالیاف از طریق آزمون سمیت

خطی برای پلی‌وینیل‌الکل شامل گلوکارآلدئید [۱۸] گلیوکسال [۱۹]، دی‌ایزوسیانات‌ها [۲۰]، ترانس گلوتامیناز و جنپین [۲۱] هستند. خطوط عرضی با ترکیبات هیدروکسیل موجود در زنجیر پلیمر واکنش می‌دهند که می‌توانند به تشکیل پیوندهای عرضی منجر شوند. از آنجا که خطوط عرضی بسیار واکنش‌پذیر و برخی از آن‌ها سمی هستند، موجب ژل‌شدن پلیمر در طول فرایند می‌شوند. بنابراین، ساختن نانوالیاف پلی‌وینیل‌الکل پیوندخورده بدون داشتن هیچ‌گونه اثرهای سوء در بحث زیست‌سازگاری، چالش‌برانگیز است. یکی دیگر از روش‌های تثبیت نانوالیاف پلی‌وینیل‌الکل (PVA)، عمل‌آوری گرمایی است. اگرچه مطالعات انجام‌شده مربوط به تثبیت نانوالیاف پلی‌وینیل‌الکل با عمل‌آوری گرمایی بسیار محدود بوده، اما مشخص شده است، عمل‌آوری گرمایی بیش از دمای انتقال شیشه‌ای برای پلی‌وینیل‌الکل، ساختار را عمدتاً از طریق افزایش بلورش پلیمر تثبیت می‌کند [۱۶، ۱۷]. گروه‌های هیدروکسیل پلی‌وینیل‌الکل می‌توانند پیوندهای هیدروژنی ایجاد کنند که به دلیل عمل‌آوری گرمایی به تشکیل بلورهای کوچک منجر می‌شوند. این حوزه‌های بلوری به‌عنوان اتصال‌های عرضی برای نگه‌داشتن ساختار سه‌بعدی در کنار هم عمل می‌کنند [۱۶، ۱۷]. Wong و همکاران گزارش دادند، عمل‌آوری گرمایی باعث افزایش بلورش نانوالیاف پلی‌وینیل‌الکل می‌شود. با افزایش دمای عمل‌آوری یا زمان آن می‌توان به پایداری الیاف در آب دست یافت. در مطالعه دیگری توسط Hong و همکاران، عمل‌آوری گرمایی برای نانوالیاف پلی‌وینیل‌الکل-نیترات نقره استفاده شد که در آن تثبیت خوب ساختار نانوالیاف پلی‌وینیل‌الکل الکتروریسی‌شده در برابر حل‌پذیری در آب گزارش شده است [۱۶، ۲۲].

ژئولیت‌ها خانواده‌ای از مواد آلومینوسیلیکات غیرآلی متخلخل هستند. دارا بودن منافذ با ابعاد مولکولی کاملاً مشخص، پایداری گرمایی زیاد و همچنین ویژگی‌های تبادل یون، آن‌ها را برای کاربردهای مختلف در زمینه‌های جذب [۲۳-۲۵]، کاتالیزورها [۲۶-۲۸] و کاربردهای زیست‌پزشکی [۲۹، ۳۰] مناسب می‌سازد. ترکیبی از ژئولیت‌ها با پلیمرها برای تولید غشای تولید غشای ژئولیت ایجاد کرد. چند راهبرد برای غشاهای کامپوزیتی پلیمر-ژئولیت وجود دارد. در برخی مطالعات، غشاهای ماتریس مخلوط با توزیع همگنی از ذرات ژئولیت در پلیمر بیشتر برای جداسازی گاز ارائه شده‌اند. راهبرد دیگر قرارگیری لایه نازکی از نانوزئولیت‌ها بر لایه پشتیبانی از پلیمر متخلخل و به‌دنبال آن رسوب لایه پلیمر فعال روی فیلم ژئولیت است [۳۱، ۳۲].

سلولی بررسی شد.



شکل ۱- نمایشی از الکترورسی هم‌زمان دو جزئی.

۲ تجربی

۱-۲ مواد

پلی اترسولفون (E6020) با وزن مولکولی 58000 g/mol از شرکت BASF، پلی وینیل الکل با وزن مولکولی 76000 g/mol ، زئولیت سنتزی ZSM-5 شرکت ایران زئولیت ($56 \text{ nm} \times 54 \text{ nm}$)، دی متیل فرمامید (DMF) و استون از شرکت Merck تهیه شدند. تمام مواد بدون هرگونه خالص سازی استفاده شدند.

۲-۲ روش تهیه نانوالیاف الکترورسی

آماده سازی محلول های الکترورسی به طور جداگانه برای دو جزء انجام شد.

الکترورسی جزء اول: در مرحله اول، الکترورسی پلی اترسولفون در حلال دی متیل فرمامید برای ایجاد نانوالیاف یکنواخت و بی دانه انجام شد. بدین منظور، همان طور که در کار پیشین ما گفته شد، محلول $25\% \text{ wt}$ پلیمر در حلال دی متیل فرمامید در دمای محیط حل و الکترورسی با نرخ تغذیه 0.5 mL/h و ولتاژ 16 kW انجام شد [۳۷].

الکترورسی جزء دوم (پلیمر-زئولیت): برای تهیه سطح یکنواختی از نانوالیاف حاوی ذرات زئولیت به همراه پلی وینیل الکل، در ابتدا باید تعلیق مناسبی از ذرات زئولیت پایدار در حلال ایجاد کرده تا بتوان از آن در الکترورسی استفاده کرد. برای توزیع بهتر و همگن تر ذرات زئولیت، از فراصوت دهی کاونده ای در حمام یخ استفاده شد. زئولیت با درصدهای وزنی 10 ، 20 و 30 (نسبت به پلیمر پلی وینیل الکل) بررسی شد. سپس، محلول پلی وینیل الکل در دمای 80°C تهیه و به زئولیت اضافه شد. در نهایت، پراکنش حاصل به مدت 24 h در دمای محیط تحت هم زدن مداوم قرار گرفت. پراکنش پیش از الکترورسی، به منظور جلوگیری از رسوب نانو ذرات طی الکترورسی به مدت 1 h با فراصوت دهی همگن سازی شد. از استوانه چرخان با سرعت چرخش 200 rpm/min (قطر استوانه 31 cm) پوشش یافته با ورق آلومینیمی با فاصله 15 cm از سوزن به عنوان جمع کننده الیاف استفاده شد. سرعت تغذیه محلول الکترورسی جزء دوم 0.7 mL/h در نظر گرفته شد. همچنین، ولتاژ اعمالی 18 kV بود و الکترورسی در شرایط محیط (دمای 25°C ، رطوبت نسبی 65%) انجام شد. شکل ۱، نمایشی از

الکترورسی هم‌زمان دو جزئی را نشان می دهد.

در ادامه، به منظور ایجاد پایدار سازی گرمایی نانوالیاف در محیط آبی از عمل آوری گرمایی استفاده شد. نمونه ها درون گرم خانه با دمای 150°C به مدت 6 ، 12 و 24 h قرار گرفتند. با توجه به اینکه دمای تخریب پلی وینیل الکل 200°C است، دمای 150°C برای ایجاد اتصال عرضی در نمونه ها انتخاب شد. محلول گلو تار آلدهید به دلیل سمیت و آلودگی محیط زیست در این پروژه استفاده نشد.

۲-۳ مشخصه یابی نانوالیاف

۲-۳-۱ میکروسکوپ الکترونی روبشی و تعیین عناصر سطح

برای بررسی شکل شناسی سطح از تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی مدل XL30 ساخت شرکت Philips هلند استفاده شد. قطعاتی از نمونه با استفاده از طلا پوشش دهی شدند. حدود 100 عدد از الیاف در تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی با استفاده از نرم افزار Digimazer اندازه گیری و سپس با نرم افزار Origin Pro نمودار بافت نگاشت (histogram) رسم شد.

۲-۳-۲ رسانندگی الکتریکی محلول

رسانندگی با استفاده از دستگاه رسانایی سنج Orion 3 Star ساخت شرکت ThermoScientific ارزیابی شد. برای به دست آوردن رسانندگی الکتریکی نمونه ها، کاونده به مدت 30 s در دمای محیط در محلول غوطه ور شد تا به عدد ثابت رسید.

۲-۳-۳ طیف سنجی زیر قرمز تبدیل فوریه

برای بررسی پیوندهای شیمیایی از دستگاه طیف سنج مدل Nicolet Nexus 670 استفاده شد. این آزمون به منظور بررسی گروه های شیمیایی پودر زئولیت ZSM-5، نانوالیاف پلی وینیل الکل و پلی اترسولفون و نیز نانوالیاف الکترورسی شده هم زمان دو جزئی پلی اترسولفون/پلی وینیل الکل-زئولیت انجام شد.

شدند. در مرحله اول، نمونه‌ها به مدت ۲۰ min در محلول ۷۰٪ اتانول قرار داده و سپس با محلول بافر فسفات به مدت ۴۰ min شست‌وشو داده شدند. سپس، تحت تابش UV به مدت ۲۰ min قرار گرفتند. نمونه‌ها در چاهک ۲۴ خانه‌ای گذاشته شدند. یک چاهک بدون نمونه نیز به عنوان نمونه کنترل تعیین شد. در ادامه، MTT روی نمونه‌ها ریخته و نمونه‌ها در آنکوباتور با دمای ۳۷ °C به مدت ۴ h قرار داده شد. پس از این مدت MTT و محیط از چاهک‌ها خارج و بقیه بلورهای MTT با افزودن ۲۰۰ μL حلال دی‌متیل سولفوکسید پراکنده شدند. در ادامه، نمونه‌ها به چاهک‌های ۹۶ خانه‌ای منتقل شدند. برای اندازه‌گیری مقادیر جذب از microplate reader در طول موج ۵۴۰ nm استفاده شد. تمام آزمون‌ها ۳ بار تکرار و میانگین مقادیر به عنوان نتیجه نهایی گزارش شدند. درصد زنده‌مانی از طریق معادله زیر محاسبه شد:

$$\text{کنترل/جذب متوسط نمونه‌های تیمار شده} = \text{درصد سلول‌های زنده} \times 100 \quad (2)$$

۲-۳-۸ تحلیل آماری

برای بررسی تفاوت معنی‌داری میان داده‌های به دست آمده از نرم‌افزار Graphpad استفاده شد. آزمون آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه (ANOVA) و آزمون Tukey در سطح اطمینان ۹۵٪ استفاده شد. $P \leq 0.05$ نشانگر اختلاف معناداری میان نمونه‌ها بوده و $P \geq 0.05$ عدم معناداری اختلاف میان نمونه‌ها را گزارش می‌کند.

۳ نتایج و بحث

۳-۱ بررسی شکل‌شناسی

الکتروریسی هم‌زمان دوجزئی به عنوان روشی بسیار کارآمد و ساده برای تولید الیاف در مقیاس میکرو و نانو است. الکتروریسی با ایجاد ساختاری در محدوده میکرومتر یا نانومتر، می‌تواند نسبت سطح به حجم و تخلخل زیادی را در سطح ایجاد کند. غشاهای تهیه شده با روش الکتروریسی به عنوان گزینه بسیار مناسبی برای رشد و تکثیر سلولی در نظر گرفته می‌شوند. افزون بر این، استفاده از ژئولیت و بارگذاری آن می‌تواند به بهبود خواص مکانیکی نانوالیاف و همچنین تکثیر سلولی کمک ویژه‌ای کند.

به طور کلی در الکتروریسی هم‌زمان دوجزئی، برای تولید الیافی صاف و بی‌دانه، پارامترهای مختلف از جمله غلظت پلی‌اتر سولفون،

۲-۳-۴ خواص مکانیکی نانوالیاف

خواص مکانیکی نانوالیاف با آزمون کشش تک‌محور بررسی شد. ابتدا ضخامت نمونه‌ها با ضخامت‌سنج رقمی اندازه‌گیری شد. از دستگاه کشش تک‌محور Instron 5566 ساخت انگلستان استفاده شد. نمونه‌ها با ابعاد $3 \times 5 \times 0.5$ cm² آماده شدند. مقدار نیروی وارد شده به نانوالیاف ۱۰ N با سرعت کشش ۵ mm/min بود.

۲-۳-۵ زاویه تماس و میزان تورم نمونه‌های نانوالیاف

ماهیت آب‌دوستی-آب‌گریزی غشاهای نانوالیاف در برهم‌کنش میان سلول‌ها و غشا (چسبندگی و رشد سلول‌ها و پروتئین‌ها) نقش مهمی ایفا می‌کند. آب‌دوستی سطح غشاهای نانوالیاف دارای ۲۰ wt٪ ژئولیت با استفاده از آزمون اندازه‌گیری زاویه تماس آب نانوالیاف در حالت ایستا بررسی شد. نمونه‌ها با ابعاد 2×2 cm² از نانوالیاف تهیه و روی یک پایه ننگ‌دارنده قرار داده شدند. قطره آب به حجم ۱۰ μL با میکروسرنج در سه نقطه مجزا روی سطح هر یک از نانوالیاف ریخته و با دوربین Sony مدل SSCDC318P ساخت ژاپن از قطره عکس‌برداری شد. سپس، با استفاده از نرم‌افزار Digimizer، سنجش زاویه تماس قطره با سطح مدنظر انجام شد. برای محاسبه درصد تورم نمونه‌های نانوالیاف، ابتدا وزن خشک (M_d) آن‌ها یادداشت شد. در ادامه، نمونه‌ها به مدت ۲، ۰/۵ و ۶ h در آب مقطر قرار داده شدند. پس از آن، آب اضافی نمونه‌ها با کاغذ صافی گرفته و وزن مرطوب در هر زمان (M_t) یادداشت شد. درصد تورم با استفاده از معادله زیر محاسبه شد:

$$\text{درصد تورم} = \frac{M_t - M_d}{M_d} \times 100 \quad (1)$$

۲-۳-۶ تجزیه گرم‌اوزن‌سنجی

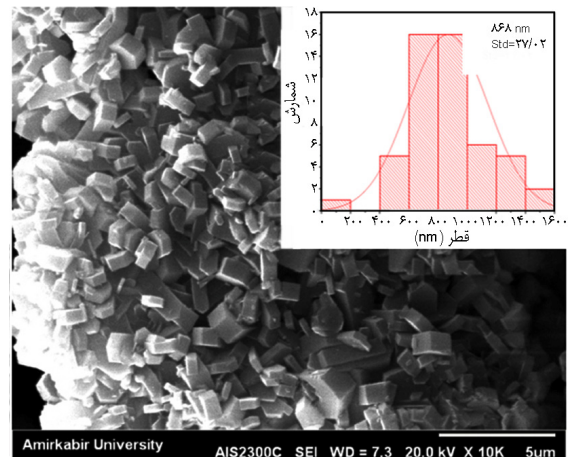
تجزیه گرم‌اوزن‌سنجی تمام نمونه‌ها با استفاده از دستگاه Q500 TGA بررسی شد. تمام نمونه‌ها از ۲۵ °C تا ۸۰۰ °C با سرعت گرمایش ۲۰ °C/min در جو N₂ بررسی شدند.

۲-۳-۷ سمیت سلولی نمونه‌های نانوالیاف

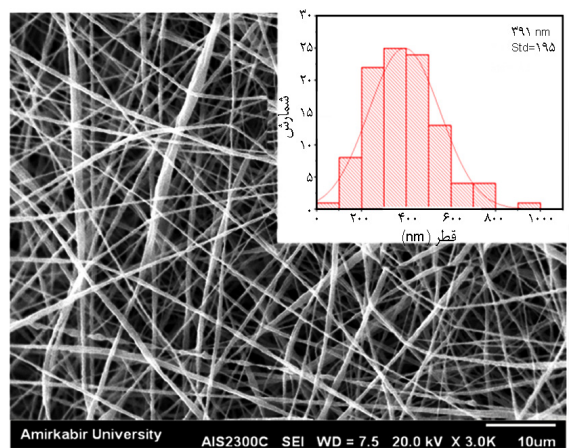
به منظور بررسی اثر سمیت سلولی نانوالیاف بر رشد و تکثیر سلول‌ها از روش رنگ‌سنجی MTT استفاده شد. در این راستا، از رده‌های سلولی فیروبلاست L929 استفاده شد. پودر MTT (۳-۵، ۴-۵، ۲-۵، ۲-۵ دی‌متیل تیازول)-دی‌فنیل تترازولیوم برمید) نوعی نمک تترازولیوم محلول در آب است. سلول‌های فیروبلاست با تعداد 5×10^4 سلول رشد داده شدند. نمونه‌ها در دو مرحله سترون

هستند و میانگین قطر ذرات آن‌ها ۸۶۸ nm است، که به‌طور درخور توجهی بیش از قطر الیاف است. از آنجا که تعلیق ژئولیت به‌طور مستقل امکان الکتروریسی ندارد، به نوعی ماده افزودنی پلیمری قابل رسیدن نیز نیاز است. بنابراین، محلول پلیمری پلی‌وینیل الکل چسبناک اختلاط‌پذیر با ژئولیت برای الکتروریسی استفاده شد. پلی‌وینیل الکل، به‌عنوان چسب برای اتصال نانوذرات ژئولیت عمل می‌کند. با وجود این، مقدار اضافی پلی‌وینیل الکل باعث فروپاشی الیاف پس از اتصال عرضی گرمایی می‌شود. از این رو، الیاف یکنواخت با مقاومت قابل قبول و بی‌دانه مورد نیاز بود. بدین منظور، دو مقدار ۵٪ و ۱۰٪ wt از پلی‌وینیل الکل به‌همراه ۱۰٪ wt از ژئولیت الکتروریسی شدند.

مهم‌ترین مؤلفه مؤثر طی فرایند الکتروریسی، غلظت محلول پلیمری است. غلظت محلول پلیمری بر سه پارامتر مهم گرانی،

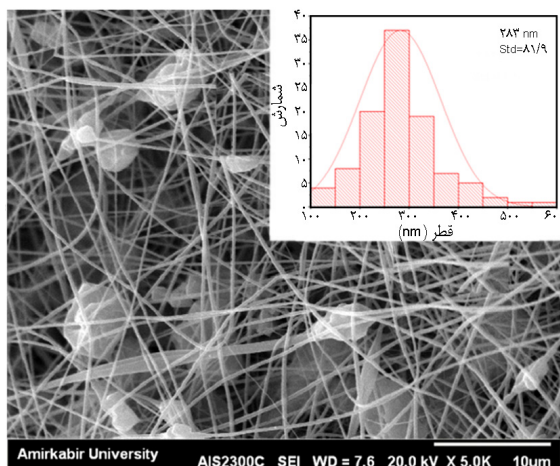


(الف)

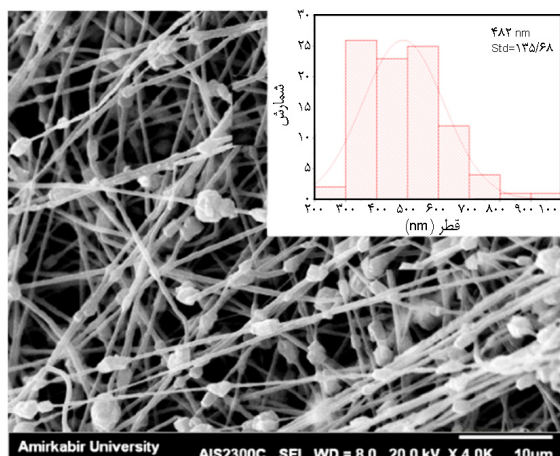


(ب)

شکل ۲- تصویر شکل‌شناسی و توزیع قطر: (الف) ذرات ژئولیت و (ب) نانوالیاف پلی‌اتر سولفون.



(الف)



(ب)

شکل ۳- تصویر شکل‌شناسی از نانوالیاف: (الف) ۵٪ wt پلی‌وینیل الکل- ۱۰٪ wt ژئولیت و (ب) ۱۰٪ wt پلی‌وینیل الکل- ۱۰٪ wt ژئولیت.

پلی‌وینیل الکل و ژئولیت، و لثاژ اعمال‌شده، سرعت جریان محلول پلیمری و فاصله سوزن تا جمع‌کننده در هر دو جزء بررسی شد. پارامترهای الکتروریسی، با استفاده از شرایطی شامل لثاژ ۰/۵-۰/۷ mL/h، سرعت جریان محلول پلیمری ۱۶-۱۸ kV و فاصله سوزن تا جمع‌کننده ۱۲/۰۵-۱۵ cm به‌ترتیب برای جزء اول و دوم حاصل شد. شکل‌شناسی ذرات ژئولیت استفاده‌شده در این پژوهش با میکروسکوپ الکترونی روبشی و نمودار توزیع قطر در شکل ۲ الف نشان داده شده است. از شکل ۲ ب مشاهده می‌شود، نانوالیاف پلی‌اتر سولفون، به‌صورت الیافی به‌هم‌پیوسته و بی‌دانه با میانگین قطر ۳۹۱ nm الکتروریسی شده‌اند.

در مرحله دوم، ترکیبی از ژئولیت به‌همراه پلی‌وینیل الکل برای تولید جزء دوم در فرایند الکتروریسی هم‌زمان دوجزئی نهایی، ساخته شد. شکل ۲ الف، تصاویر شکل‌شناسی و توزیع اندازه ذرات ژئولیت را نشان می‌دهد. ذرات ژئولیت ZSM-5 تقریباً چهارضلعی

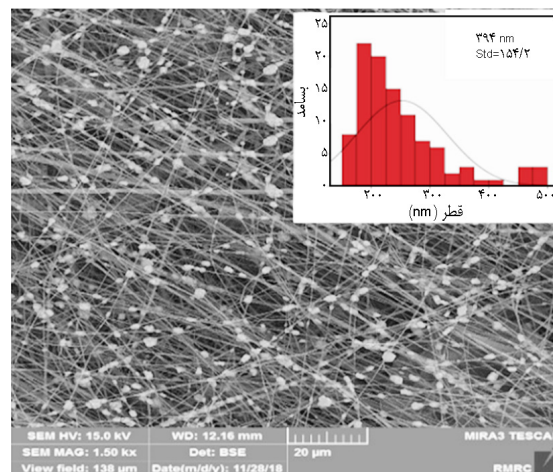
با ۱۰٪ wt (شکل ۳ب) با میانگین قطر ۴۸۲ nm و الیافی صاف و بی‌دانه استفاده شد.

افزودن ژئولیت، به تولید نانوالیاف با توزیع قطر باریک‌تر منجر می‌شود. کاهش قطر نانوالیاف در اثر افزودن ذرات معدنی می‌تواند به دلیل چگالی بار و رسانندگی الکتریکی بیشتر محلول با وجود ژئولیت باشد [۳۷]. با توجه به نتایج به‌دست‌آمده برای رسانندگی محلول پلیمری، مقدار رسانندگی پلی‌وینیل‌الکل-ژئولیت، ۱۰٪ ژئولیت، پلی‌وینیل‌الکل-ژئولیت و پلی‌وینیل‌الکل-ژئولیت به ترتیب ۲۳/۷، ۳۷/۸۷ و ۴۹/۶۹ $\mu\text{S}/\text{cm}$ به‌دست آمد. نتایج حاصل از وجود ماده معدنی ژئولیتی، مطابق نتایج مطالعات پیشین ما بود که مشاهده شد، افزودن ژئولیت به محلول پلی‌وینیل‌پیرولیدون موجب کاهش قطر نانوالیاف حاصل می‌شود [۳۵]. افزون بر این، با افزودن ژئولیت به‌عنوان ماده معدنی به محلول پلیمر پلی‌وینیل‌الکل، رسانندگی الکتریکی محلول افزایش یافته و باعث کشش بیشتر جت شده است. در کار حاضر، از الکتروریسی هم‌زمان دو‌جزئی کامپوزیت پلی‌اترسولفون (۲۵٪ wt)/پلی‌وینیل‌الکل (۱۰٪ wt)-ژئولیت (۲۰٪ wt)، نانوالیافی صاف با توزیع یکنواخت ژئولیت حاصل شد (شکل ۴الف). همان‌طور که از تصاویر شکل ۴ب مشخص است، با افزایش بیشتر ژئولیت (۳۰٪ wt)، قطر الیاف به‌طور معناداری کاهش یافته و به ۱۴۷ nm رسیده است. افزون بر این، وجود دانه‌ها در ساختار نانوالیاف مشهود است که نشان از نایکنواختی الیاف دارد. تصاویر طیف‌سنجی پرتو ایکس با انرژی پاشنده از الیاف نیز توزیع مناسب ذرات ژئولیت (با تأیید درصد Si و Al) در ترکیب الیاف را تأیید می‌کند (شکل ۵).

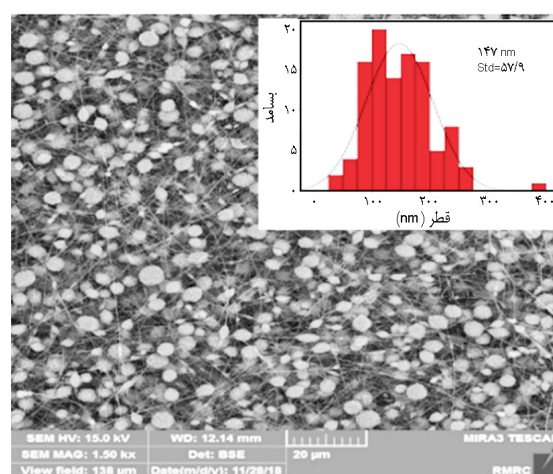
۲-۳ بررسی نتایج طیف‌سنجی زیرقرمز تبدیل فوریه

شکل ۶ طیف‌های FTIR نانوالیاف پلی‌اترسولفون، پودر ژئولیت و نانوالیاف پلی‌وینیل‌الکل، پلی‌وینیل‌الکل-ژئولیت، الکتروریسی-شده هم‌زمان دو‌جزئی پلی‌اترسولفون/پلی‌وینیل‌الکل-ژئولیت و الکتروریسی‌شده هم‌زمان دو‌جزئی پلی‌اترسولفون/پلی‌وینیل‌الکل-ژئولیت اتصال عرضی‌یافته با عمل‌آوری گرمایی را نشان می‌دهد.

پیک‌های شاخص پلی‌وینیل‌الکل نوارهای پهن مشاهده‌شده بین 3550 cm^{-1} تا 3200 cm^{-1} مربوط به کشش OH از پیوندهای هیدروژنی بین‌مولکولی و درون‌مولکولی هستند. همان‌طور که در شکل ۶ نشان داده شده است، در نمونه نانوالیاف الکتروریسی‌شده هم‌زمان دو‌جزئی پلی‌اترسولفون/پلی‌وینیل‌الکل-ژئولیت اتصال عرضی‌یافته با عمل‌آوری گرمایی این پیک مشاهده نمی‌شود که تأییدی بر انجام این عمل‌آوری است. نوار ارتعاشی مشاهده‌شده



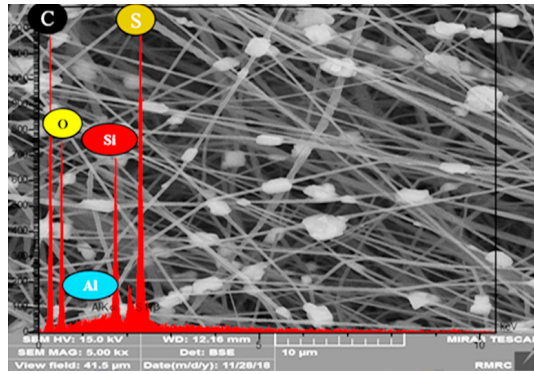
(الف)



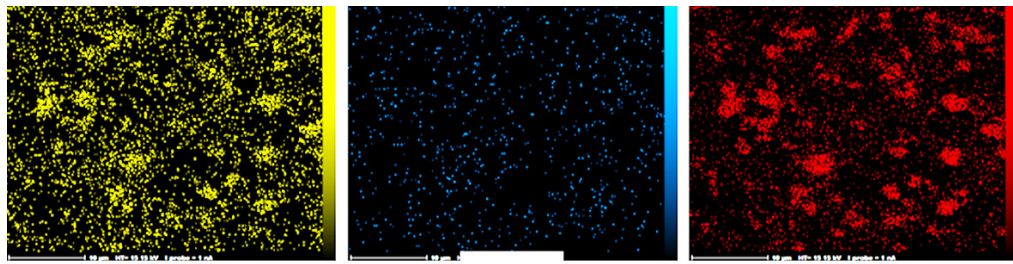
(ب)

شکل ۴- (الف) تصویر شکل‌شناسی و توزیع قطر نانوالیاف از نانوالیاف الکتروریسی‌شده هم‌زمان دو‌جزئی پلی‌اترسولفون/پلی‌وینیل‌الکل-ژئولیت با نسبت: (الف) ۲۰/۲۵ wt-۱۰٪ و (ب) ۳۰/۲۵ wt-۱۰٪.

رسانندگی و کشش سطحی اثرگذار است. افزایش غلظت باعث افزایش جرم پلیمر در جت ریسندگی می‌شود و قطر نانوالیاف افزایش می‌یابد. همچنین، باعث کاهش دانه در سطح نانوالیاف می‌شود. در این شرایط، گرانیوزی افزایش می‌یابد و اتصال قوی‌تری میان زنجیرهای پلیمری ایجاد می‌شود که کشش را دشوارتر می‌کند. در برخی پلیمرها با افزایش غلظت، چگالی بار محلول هم زیاد می‌شود. این مسئله، به نیروی قوی‌تری برای کشش الیاف منجر می‌شود. در این شرایط، انتظار کاهش قطر الیاف را داریم. بنابراین، همان‌طور که از تصاویر شکل‌شناسی شکل ۳الف مشخص است، نمونه با غلظت ۵٪ پلی‌وینیل‌الکل دارای الیافی نایکنواخت با دانه‌های فراوان است. بنابراین در این مطالعه، از پلی‌وینیل‌الکل



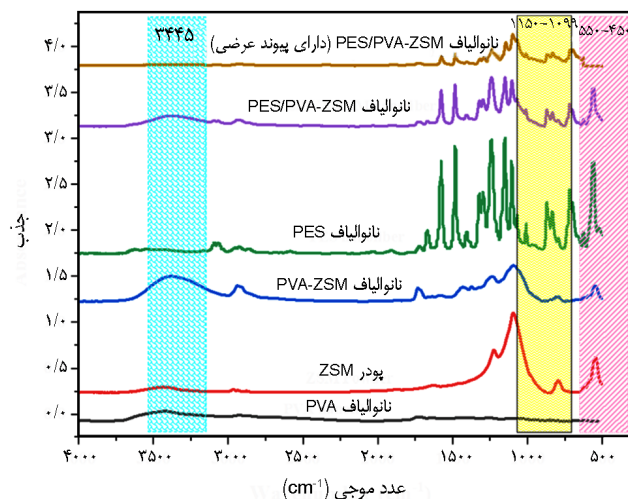
(الف)



(ب)

شکل ۵- (الف) تصویر شکل شناسی و (ب) طیف پرتو ایکس با انرژی پاشنده از نمونه‌های الکتروریسی شده هم‌زمان دوجزئی از پلی‌اترسولفون/پلی‌وینیل‌الکل-ژئولیت (۲۰/۲۵ wt-%). (۱۰٪)

پیک قوی در 1097 cm^{-1} مربوط به کشش ارتعاشی Si(Al)-O ژئولیت است. نوارهای موجود در منطقه $446-546\text{ cm}^{-1}$ نشانگر وجود یک ساختار حلقه‌ای با پنج عضو متصل T-O-T (Al و Si) در



شکل ۶- طیف FTIR نانوالیاف پلی‌اترسولفون و پلی‌وینیل‌الکل و پودر ژئولیت و نانوالیاف الکتروریسی شده هم‌زمان دوجزئی پلی‌اترسولفون/پلی‌وینیل‌الکل-ژئولیت بدون و با اتصال عرضی ایجاد شده با عمل‌آوری گرمایی.

میان 2845 cm^{-1} و 2925 cm^{-1} به کشش C-H در گروه‌های آلکیل اشاره دارد و نوارهای 1328 cm^{-1} و 1441 cm^{-1} به دلیل کشش آلیفاتیک است [۱۸،۳۸]. منحنی جذب FTIR نانوالیاف پلی‌اترسولفون، پیک‌هایی را در 1578 cm^{-1} و 1409 cm^{-1} نشان داد که به ارتعاش کششی حلقه‌های بنزنی پایدار شیمیایی مربوط است. پیوند کششی مربوط به C-C در محدوده 1486 cm^{-1} مشاهده می‌شود. پیک مشاهده شده در محدوده 1244 cm^{-1} نشانگر پیوند کششی آروماتیک اتر بوده و پیوند کششی C-O در محدوده 1106 cm^{-1} نمایانگر پلی‌اترسولفون خالص است. افزون بر این، نانوالیاف پلی‌اترسولفون دارای جذب ضعیفی در نزدیکی 1670 cm^{-1} بوده که ناشی از ارتعاش کششی پیوند C=C حلقه‌های بنزن است. طیف نانوالیاف پلی‌اترسولفون در محدوده $1280-1300\text{ cm}^{-1}$ پیکی را ایجاد می‌کند که ارتعاش کششی نامتقارن پیوندهای S=O را نشان می‌دهد. سپس، ارتعاش کششی متقارن آن پیوندها در $1148-1152\text{ cm}^{-1}$ ظاهر می‌شود. این نتایج با یافته‌های گزارش‌های پیشین مطابقت دارد [۳۷،۳۹]. افزون بر مولکول‌های آب جذب شده به وسیله پیوند هیدروژنی، ارتعاشی که در محدوده پیک‌های $3430-1650\text{ cm}^{-1}$ دیده می‌شود، به کشش و خمش OH موجود در سطح مواد معدنی مربوط است. پیک جذب در 1225 cm^{-1} نیز پیوندهای C-N را نشان می‌دهد.

جدول ۱- پیک‌های مشاهده شده در نانوالیاف الکترورسی شده همزمان دوجزئی پلی اترسولفون/پلی وینیل الکل-ژئولیت.

پیک جذب (cm^{-1})	پلیمر	پیوند شیمیایی تأیید شده
۳۲۰۰-۳۵۵۰	PVA	O-H پیوند داخلی هیدروژن
۳۰۰۰-۲۸۴۰	PVA	C-H از گروه آلکیل
۱۷۳۵-۱۷۵۰	PVA	C=O
۱۱۴۱	PVA	C-O
۱۰۸۵-۱۱۵۰	PVA	C-O-C
۱۴۱۷-۱۴۶۱	PVA	CH ₂
۱۱۶۰-۱۰۸۰-۱۱۰۶-۱۰۷۲	PES	C-C آلیفاتیک-خمشی هیدروژن آروماتیک
۱۱۵۲	PES	کشش متقارن SO ₂
۱۲۹۵-۱۳۲۳-۱۲۹۸	PES	کشش S=O و کشش نامتقارن C-SO ₂ -C
۱۴۸۶	PES	مشخصه پلیمر PES
۳۴۴۶	ژئولیت	کشش در پیوند O-H
۱۰۹۷	ژئولیت	کشش ارتعاشی Si(Al)-O
۵۷۰-۵۲۰	ژئولیت	ساختار حلقه‌ای شکل با ۵ عضو متصل T-O-T (Si و Al)

ژئولیت) تا حدودی افزایش یافته است که از لحاظ آماری دارای اختلاف معنی دار هستند (شکل ۷ب). با افزودن بیش از ۲۰٪ ژئولیت به نمونه‌های غشای کامپوزیتی نانوالیاف استحکام کاهش می‌یابد. دلیل این کاهش، عدم توزیع مناسب ذرات ژئولیت (در غلظت wt ۳۰٪) در محلول پلیمر پلی وینیل الکل است که به کاهش قطر الیاف و نیز وجود دانه‌های زیاد در سطح نانوالیاف منجر می‌شود. تحلیل آماری نتایج نانوالیاف دارای wt ۲۰٪ و wt ۳۰٪ ذرات ژئولیت اختلاف معنی داری را در سطح $p < 0.001$ نشان می‌دهد. در نتیجه، با افزایش wt ۳۰٪ ژئولیت، دستیابی به توزیع یکنواخت در محلول پلیمری مناسب برای الکترورسی و تولید نانوالیاف یکنواخت و بی‌دانه امکان‌پذیر نیست. مدول کشسانی نانوالیاف الکترورسی شده همزمان دوجزئی دارای wt ۲۰٪ ژئولیت، پس از ایجاد اتصال عرضی گرمایی به‌طور معنادار افزایش یافت (شکل ۷پ). پلی وینیل الکل با وجود داشتن کاربردهای گسترده در زمینه‌های

بوده که از ویژگی‌های ژئولیت است. بر این اساس، این نوارها درجه بلورش و ترکیب ساختار را بازتاب می‌دهند [۳۷، ۴۰].

پیک‌های FTIR نانوالیاف الکترورسی شده همزمان دوجزئی PES/PVA-ZSM همان‌طور که در جدول ۱ شرح داده شده، قابل مشاهده است. این نتایج، ترکیب موفق سه جزء را در نانوالیاف الکترورسی شده همزمان دوجزئی تأیید می‌کنند.

۳-۳ بررسی خواص مکانیکی نانوالیاف

یکی از ویژگی‌های بسیار مهم در کاربردهای زیست‌پزشکی غشاهای نانوالیاف، پایداری مکانیکی آن‌هاست. در شکل ۷ و جدول ۲، خواص مکانیکی غشاهای نانوالیاف، استحکام کششی، مدول کشسانی و ازدیاد طول تا پارگی نشان داده شده است. همان‌طور که در شکل ۷ مشخص است، استحکام کششی نانوالیاف پلی اترسولفون با افزودن جزء دوم نانوالیاف (پلی وینیل الکل -

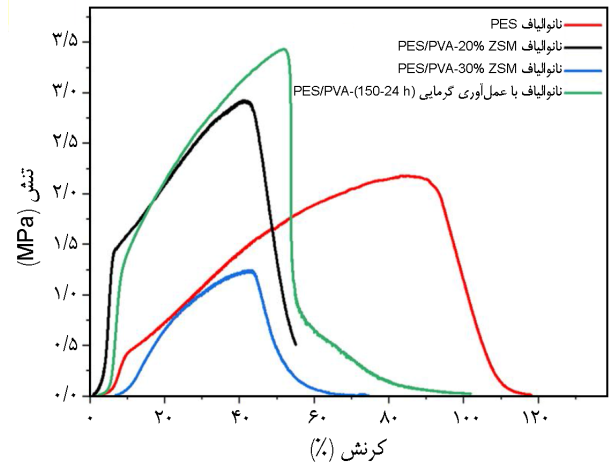
جدول ۲- تنش کششی، مدول کشسانی و کرنش کششی نانوالیاف.

نمونه نانوالیاف	تنش (MPa)	کرنش (%)	مدول کشسانی (MPa)
نانوالیاف PES	۲/۰۶	۸۲/۱۲	۸/۵
نانوالیاف PES/PVA-20% ZSM	۲/۸۷	۴۰/۰۲	۵
نانوالیاف PES/PVA-30% ZSM	۱/۲	۴۱/۵۴	۰/۸۷
نانوالیاف PES/PVA-20% ZSM با اتصال عرضی گرمایی	۳/۴۲	۵۰/۶۷	۴۸/۵

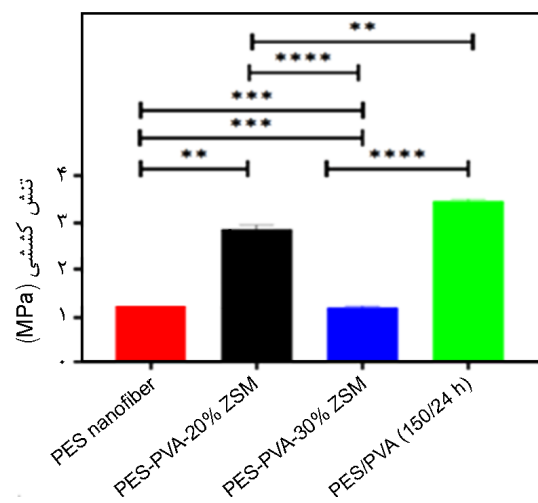
مهندسی بافت، زخم‌پوش‌ها و صنایع غذایی، از ناپایداری زیادی در آب برخوردار است. از این رو، این مسئله چالش اساسی برای کاربرد بالقوه آن در زمینه‌های مختلف به‌شمار می‌رود. بسیاری از پژوهشگران برای رفع این مشکل، در نانوالیاف الکتروریسی پلی‌وینیل الکل اتصال متقابل ایجاد کرده‌اند. اتصال عرضی با اتصال زنجیرهای پلیمری به یکدیگر، شبکه سه‌بعدی ایجاد می‌کند، بنابراین پایداری نانوالیاف و همچنین سایر خواص فیزیکی را افزایش می‌دهد. اتصال متقابل عرضی را می‌توان به دو دسته شیمیایی و فیزیکی تقسیم کرد [۱۶،۴۱]. اتصال عرضی شیمیایی به‌وسیله شبکه‌های متقابل شیمیایی مانند گلوکارآلدئید، بیس‌اپوکسید، دی‌ایزوسیانات، متاکریلات و عوامل چندمنظوره انجام می‌شود که پیوندهای کووالانسی دائمی و برگشت‌ناپذیری را میان زنجیرهای پلیمرها ایجاد می‌کنند. اتصال عرضی فیزیکی ممکن است با یخ‌زدگی-آب‌شدگی (freeze-thawing)، خنک‌سازی با کشش بعدی، عمل‌آوری گرمایی و اصلاح با متانول انجام شود. متانول با اتصال پیوند هیدروژنی یا سایر نیروهای بین‌مولکولی، شبکه پلیمر را در کنار هم نگه می‌دارد و به اتصال متقابل شیمیایی ترجیح داده می‌شود. زیرا پیوند عرضی شیمیایی، پیوندهای کووالانسی را به‌وسیله عوامل شیمیایی ایجاد می‌کند که می‌تواند زیست‌سازگاری نانوالیاف را کاهش دهد [۱۶،۴۱،۴۲]. اتصال عرضی گرمایی در نانوالیاف حاوی پلی‌وینیل الکل، نشانگر افزایش درخور توجه استحکام کششی با توجه به تحلیل‌های آماری قابل مشاهده در شکل ۷ است. دمای انتخاب‌شده در این پژوهش، بیش از دمای انتقال شیشه‌ای پلی‌وینیل الکل در نظر گرفته شد. نتایج به‌دست‌آمده با مطالعات انجام‌شده توسط صاحب و همکاران در سال ۲۰۱۴ مطابقت دارد [۴۲]. اتصالات عرضی نانوالیاف به‌وسیله عمل‌آوری گرمایی تأثیری بر شکل‌شناسی نانوالیاف ندارد و فقط کمی باعث تغییر رنگ نمونه‌های نانوالیاف از سفید به زرد می‌شود.

۳-۴ بررسی میزان درصد تورم و زاویه تماس

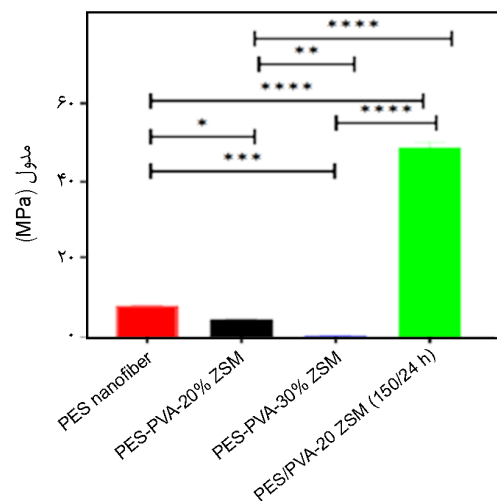
برای توصیف ترشوندگی و نفوذپذیری، زاویه تماس نانوالیاف پلی‌اترسولفون، پلی‌وینیل الکل-ژئولیت، پلی‌اترسولفون پلی‌وینیل الکل-ژئولیت اندازه‌گیری شد. همان‌طور که در شکل ۸ الف نشان داده شده است، زاویه تماس آب در نانوالیاف پلی‌اترسولفون خالص ۱۲۵ °C است. نانوالیاف پلی‌اترسولفون، سطح به‌شدت آب‌گریزی را نشان می‌دهد که به زبری زیاد سطح و هوای محبوس‌شده میان منافذ الیاف مربوط است [۴۳]. افزون بر این نتایج نشان داد، ترشوندگی با وجود پلی‌وینیل الکل به‌عنوان یک پلیمر به‌شدت



(الف)



(ب)



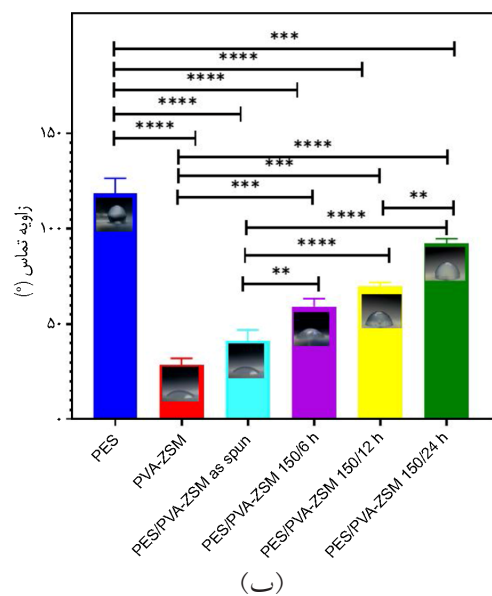
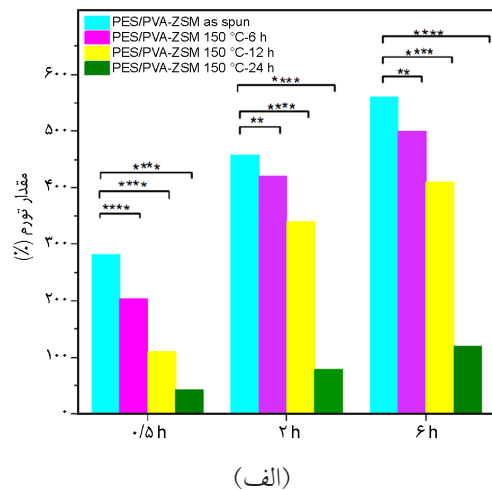
(پ)

شکل ۷- (الف) منحنی تنش-کرنش غشاهای نانوالیاف و نمودارهای آماری، (ب) تنش کششی و (پ) مدول کشسانی نانوالیاف ($p < 0.0001$ ، $**p < 0.01$ و $*p < 0.05$).

گرفته‌اند، از لحاظ آماری ($p < 0.05$) معنی‌دار است. در نانوالیاف الکتروریسی‌شده هم‌زمان دوجزئی حاوی پلی‌وینیل‌الکل و ژئولیت، درصد پلیمر آب‌دوست افزایش یافته است که در نتیجه به قطره‌های آب اجازه نفوذ و عبور از میان نانوالیاف را می‌دهد. قابلیت انعطاف‌پذیری سطح نانوالیاف از جمله عواملی است که بر نفوذپذیری اثرگذار است.

Young نخستین نظریه را درباره ترشوندگی سطوح ارائه داد. همان‌طور که در این نظریه آمده است، آنچه در کنترل ترشوندگی مؤثر است، تنها منشأ شیمیایی دارد. با این حال، طبق نظریه Wenzel، افزون بر خواص شیمیایی سطح، زبری سطح مواد نیز بر خواص آب‌دوستی اثرگذار است. در نتیجه، زبری سطح می‌تواند شدت رفتار ترشوندگی را کنترل کند. به گفته Wenzel، در یک سطح آب‌گریز، افزایش زبری موجب افزایش زاویه تماس و افزایش سطح آب‌گریزتر می‌شود. همچنین در سطوح آب‌دوست، افزایش ناهمواری زاویه تماس را کاهش می‌دهد و سطح بیشتر آب‌دوست می‌شود [۳۷]. به‌طور کلی مطالعات نشان داده است، غشاهای نانوالیافی با آب‌دوستی متوسط، اثر ضدچسبندگی بهتری نسبت به غشاهای آب‌گریز یا بسیار آب‌دوست نشان می‌دهند. غشاهای آب‌دوستی متوسط برای چسبندگی سلولی و تکثیر آن نویدبخش‌تر هستند. افزون بر این، غشاهای بسیار آب‌دوست به‌آسانی به چربی‌ها می‌چسبند [۴۴]. بنابراین، غشای پلی‌اترسولفون/پلی‌وینیل‌الکل-ژئولیت با یک سطح با آب‌دوستی متوسط، می‌تواند غشای نانولیفی مناسبی برای چسبندگی سلولی، رشد و تکثیر در این مطالعه باشد.

شکل ۸ مقدار تورم نمونه‌های نانوالیاف را پس از غوطه‌وری در آب مقطر تا ۶ h نشان می‌دهد. نتایج بیانگر آن است، نمونه نانوالیاف پلی‌اترسولفون/پلی‌وینیل‌الکل-ژئولیت تازه ریسیده‌شده هم‌زمان دوجزئی (PES/PVA-ZSM as spun) پس از ۰/۵ h مقدار تورم $282/3 \pm 0\%$ را نشان می‌دهند. در حالی که درصد تورم پس از ۰/۵ h نمونه‌های هم‌زمان دوجزئی پلی‌اترسولفون/پلی‌وینیل‌الکل-ژئولیت که در دمای 150°C پیوند عرضی یافته‌اند (PES/PVA-ZSM 150°C)، در مقایسه با نمونه تازه ریسیده‌شده کمتر است. همچنین باید توجه داشت، درصد تورم با افزایش زمان پیوند گرمایی کاهش یافته است و نمونه الکتروریسی‌شده هم‌زمان دوجزئی پلی‌اترسولفون/پلی‌وینیل‌الکل-ژئولیت (PES/PVA-ZSM 150°C -24 h) با تعادل ۶ h کمترین درصد تورم را نشان می‌دهد. تجزیه و تحلیل آماری نشان داد، تفاوت معناداری میان زمان ایجاد پیوند گرمایی و درصد تورم وجود دارد. در نمونه‌های نانولیفی، تخلخل، ویژگی‌های آب‌دوستی و سطح بر



شکل ۸- (الف) زاویه تماس و (ب) درصد تورم نمونه‌های نانوالیاف ($p < 0.0001$, $p < 0.01$ و $p < 0.05$).

آب‌دوست افزایش یافته است. شکل ۸ الف زاویه تماس نانوالیاف الکتروریسی هم‌زمان دوجزئی با 20% wt ژئولیت را نشان می‌دهد. تفاوت خواص آب‌دوستی میان غشاهای نانولیفی PES خالص و نانوالیاف الکتروریسی‌شده هم‌زمان دوجزئی پلی‌اترسولفون/پلی‌وینیل‌الکل-ژئولیت از لحاظ آماری ($p < 0.05$) معنی‌دار است. همان‌طور که در شکل ۸ نشان داده شده است، زاویه تماس آب برای نانوالیاف پلی‌وینیل‌الکل-ژئولیت و پلی‌اترسولفون/پلی‌وینیل‌الکل-ژئولیت، به ترتیب ۲۷ و 46°C است. پس از عمل‌آوری گرمایی در دمای 150°C در بازه‌های زمانی ۶، ۱۲، ۲۴ h، زاویه تماس به ترتیب به ۶۰، ۷۲ و 90° افزایش یافت. تفاوت خواص آب‌دوستی بین غشاهای نانولیفی پلی‌اترسولفون/پلی‌وینیل‌الکل-ژئولیت که تحت عمل‌آوری ایجاد اتصال عرضی گرمایی قرار

هم‌زمان دوجزئی، دو مرحله تجزیه در محدوده $250-450^{\circ}\text{C}$ و $500-700^{\circ}\text{C}$ وجود دارند که نشان می‌دهند، نانوالیاف پلی‌وینیل الکل در ابتدا تجزیه شده است. سپس، شیب دوم در محدوده 500°C تا 700°C نشانگر روند کاهش وزن پلی‌اترسولفون است. در مقایسه منحنی‌های نانوالیاف پلی‌وینیل الکل خالص و نانوالیاف الکترورسی شده هم‌زمان دوجزئی، دمای تجزیه پلی‌وینیل الکل در نانوالیاف الکترورسی شده هم‌زمان دوجزئی بیش از نانوالیاف خالص بود. این نتایج، اثر متقابل پلی‌وینیل الکل و پلی‌اترسولفون را نشان می‌دهند.

همچنین، ژئولیت پایداری گرمایی نانوالیاف الکترورسی شده هم‌زمان دوجزئی پلی‌اترسولفون/پلی‌وینیل الکل-ژئولیت را افزایش داده است. همان‌طور که در نمودارها مشاهده شد، پایداری گرمایی نانوالیاف الکترورسی شده هم‌زمان دوجزئی در مقایسه با پلی‌وینیل الکل خالص با افزودن ژئولیت افزایش یافته است. بنابراین، مقدار باقی‌مانده از نانوالیاف پلی‌اترسولفون و پلی‌وینیل الکل در دمای 150°C ، که دمای مناسب برای ایجاد پیوند عرضی گرمایی پلی‌وینیل الکل است، به ترتیب حدود $98/38$ و $97/29$ است.

۳-۶ بررسی نتایج سمیت سلولی و کشت سلولی

نتایج آزمون MTT نمونه‌ها و ارزیابی چسبندگی سلولی سلول‌های فیبروبلاست L929 بر نانوالیاف الکترورسی شده هم‌زمان دوجزئی در شکل ۱۰ ارائه شده است. همان‌طور که در مطالعات پیشین گفته شد [۳۷]، درصد زنده‌مانی برای نانوالیاف پلی‌اترسولفون، $99/7\%$ بود که زیست‌سازگاری بسیار زیادی را نشان می‌دهد. در نتیجه، غشای نانوالیاف پلی‌اترسولفون غیرسمی است و سلول‌ها می‌توانند روی این بستر رشد کنند. در روش MTT، سلول‌های متابولیکی فعال با نمک تترازولیوم تحت واکنش برهم کنش کرده و یک رنگ فرمازان محلول تولید می‌کنند. شدت جذب نیز متناسب با تعداد سلول‌های زنده است [۴۵].

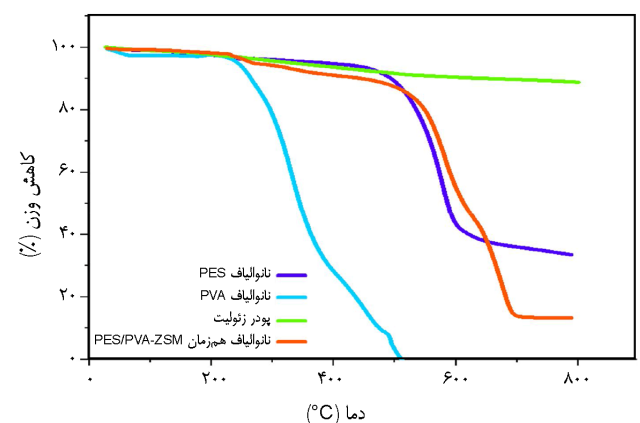
از سویی، سمیت سلولی نانوالیاف پلی‌اترسولفون/پلی‌وینیل الکل-ژئولیت به دلیل نگرانی از اثرهای منفی احتمالی ذرات ژئولیت بر سلامت انسان بررسی شد. به‌طور کلی، سمیت سلولی مواد سیلیکاتی پیچیده است و به گروه عاملی سطح، اندازه ذرات و درصد ژئولیت استفاده‌شده در غشای کامپوزیت نانوالیاف بستگی دارد [۴۶]. تصاویر میکروسکوپ نوری در شکل ۱۰ الف تا ت نشان می‌دهند، زنده‌مانی سلول‌های L929 پس از دوره نهفتگی ۲۴ و ۴۸ h بر سطح نمونه‌های نانوالیاف در مقایسه با نمونه کنترل مناسب است. پس از ۲۴ h، زنده‌مانی سلول‌ها برای نمونه‌های نانوالیاف

جذب آب اثرگذار است که می‌توان ویژگی‌های آب‌دوستی سطح را با ایجاد پیوند عرضی کاهش داد.

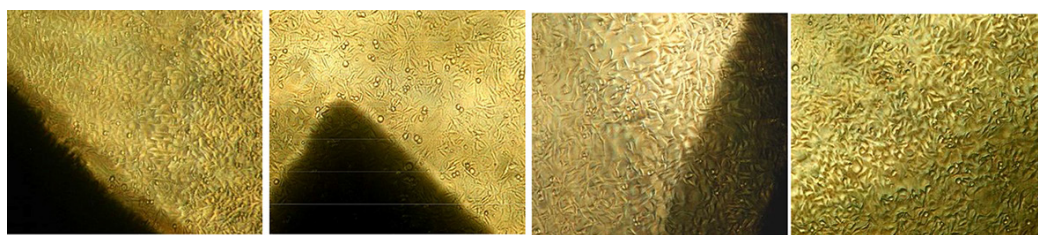
۳-۵ تجزیه گرموزن‌سنجی

منحنی‌های گرموزن‌سنجی نانوالیاف خالص پلی‌اترسولفون، پلی‌وینیل الکل، پودر ژئولیت و نانوالیاف الکترورسی شده هم‌زمان دوجزئی پلی‌اترسولفون/پلی‌وینیل الکل-ژئولیت به دست آمده با سرعت گرمایش $20^{\circ}\text{C}/\text{min}$ در جو نیتروژن در شکل ۹ نشان داده شده است. پودر ژئولیت و نانوالیاف پلی‌اترسولفون، پلی‌وینیل الکل و نانوالیاف الکترورسی شده هم‌زمان دوجزئی پلی‌اترسولفون/پلی‌وینیل الکل-ژئولیت معمولاً در دماهای مختلف تجزیه می‌شوند که ناشی از تفاوت ساختار شیمیایی آن‌هاست. کاهش وزن در دمای محیط تا 100°C می‌تواند به ازدست‌دادن حلال و رطوبت مربوط باشد. در این مرحله، کاهش وزن حدود 3% تا 10% بود که ممکن است به دلیل حلال باقی‌مانده در نانوالیاف باشد. با این حال، کاهش وزن مزبور خیلی شیب‌دار نیست که نشان می‌دهد، حلال باقی‌مانده در تمام نانوالیاف ساخته شده و نیز نانوالیاف پلی‌وینیل الکل خالص، کمتر از 2% بوده که مطلوب است. باقی‌مانده پودرهای ژئولیت، پلی‌اترسولفون، پلی‌وینیل الکل و نانوالیاف الکترورسی شده هم‌زمان دوجزئی در 100°C ، به ترتیب حدود 99 ، $99/04$ ، 97 و $99/22\%$ است.

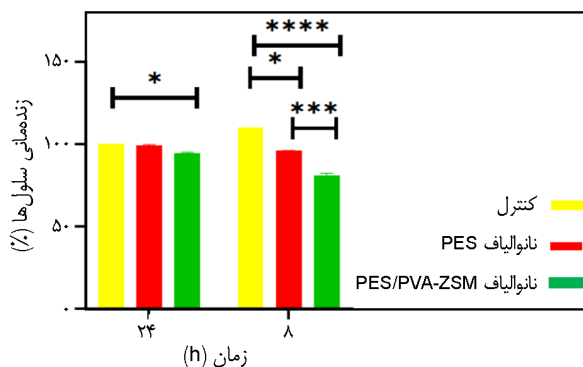
در نانوالیاف پلی‌وینیل الکل، کاهش وزن از 250°C آغاز شده است. با توجه به شکل ۹ نانوالیاف پلی‌اترسولفون خالص از دمای 470°C ، شیب تجزیه شدید را نشان می‌دهد. مرحله کاهش وزن از 250°C تا 700°C با توجه به منحنی نانوالیاف الکترورسی شده



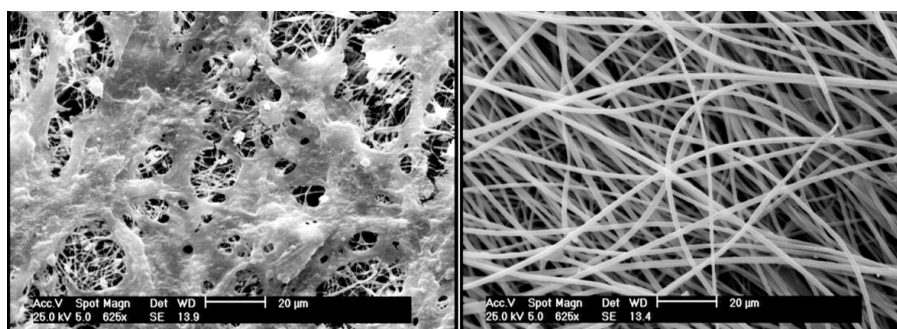
شکل ۹- نمودار گرموزن‌سنجی نانوالیاف پلی‌اترسولفون و پلی‌وینیل الکل، پودر ژئولیت و نانوالیاف الکترورسی شده هم‌زمان دوجزئی پلی‌اترسولفون/پلی‌وینیل الکل-ژئولیت.



(الف) (ب) (ب) (ت)



(ث)



(ج)

(ج)

شکل ۱۰- تصویر میکروسکوپ نوری از نمونه‌ها پس از آزمون MTT: (الف) نمونه کنترل، (ب) نانوالیاف پلی‌اترسولفون و نانوالیاف الکتروریسی شده هم‌زمان دوجزئی پلی‌اترسولفون/پلی‌وینیل‌الکل-ژئولیت پس از ۲۴ h (پ) و ۴۸ h (ت)؛ (ث) مقایسه درصد زنده‌مانی نمونه‌های نانوالیاف و تصاویر SEM کشت سلول بر نمونه‌های: نانوالیاف (ج) پلی‌اترسولفون/پلی‌وینیل‌الکل و (چ) الکتروریسی شده هم‌زمان دوجزئی پلی‌اترسولفون/پلی‌وینیل‌الکل-ژئولیت پس از ۲۴ h.

سلول‌های سطح داربست است (شکل ۱۰).
 Banu و همکاران، پژوهشی را در سال ۲۰۱۲ بر مبنای نقش ژئولیت‌ها در جلوگیری از پوکی استخوان انجام دادند. در این پژوهش اشاره شد، ژئولیت‌ها از فعالیت استخوان‌کاه (osteoclast) جلوگیری می‌کنند که به تحلیل استخوان منجر می‌شود [۴۷]. به‌طور کلی، ساختار متخلخل ژئولیت‌ها قابلیت جذب سیالات زیادی را فراهم می‌کند. همچنین به دلیل بار سطحی منفی ژئولیت، قابلیت جلوگیری از خونریزی برای آن‌ها وجود دارد. در سال ۲۰۱۴، Ninan و همکاران پژوهشی درباره خاصیت زنده‌مانی سلول‌های فیبروبلاست بر داربست حاوی ژلاتین و ژئولیت انجام دادند. این

پلی‌اترسولفون و نانوالیاف الکتروریسی شده هم‌زمان دوجزئی پلی‌اترسولفون/پلی‌وینیل‌الکل-ژئولیت به ترتیب به ۹۹/۷٪ و ۹۵/۵٪ و پس از ۴۸ h به ۹۳/۱۵٪ و ۸۳/۴۲٪ رسیده است.

شکل‌شناسی فیبروبلاست‌های L929 روی نانوالیاف، سلول‌های متصل به سطح نانوالیاف و سازگاری سلولی داربست‌ها را نشان می‌دهد. هنگامی که سلول‌ها با مواد در تماس قرار می‌گیرند، برای انطباق با سطح مواد سلولی دست‌خوش تغییرات شکل‌شناسی می‌شوند. تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از فیبروبلاست‌های L929 در داربست‌های نانوالیاف الکتروریسی شده هم‌زمان دوجزئی پس از ۲۴ h ساعت کشت، نشانگر گسترش خوب و محکم

شکل‌شناسی نانوالیاف حاکی از آن است، افزودن مقداری بیش از ۲۰٪ wt زئولیت به کاهش قابل مشاهده قطر و همچنین افزایش دانه در سطح نانوالیاف منجر می‌شود. غشاهای نانوالیاف الکتروروسی شده هم‌زمان دوجزئی حاوی زئولیت (۲۰٪ wt) پس از ایجاد اتصال عرضی گرمایی در دمای °C ۱۵۰ از استحکام کششی مناسبی در حدود ۳/۴۲ MPa و مدول کشسانی در حدود ۴۸/۵ MPa برخوردارند. بررسی آزمون گرماوزن‌سنجی نشان داد، زئولیت، محدوده پایداری گرمایی نانوالیاف الکتروروسی شده هم‌زمان دوجزئی پلی‌اترسولفون/پلی‌وینیل‌الکل-زئولیت را افزایش داده است. بنابراین، مقدار باقی‌مانده از نانوالیاف پلی‌اترسولفون و پلی‌وینیل‌الکل در دمای °C ۱۵۰، که دمای مناسب برای ایجاد پیوند عرضی گرمایی پلی‌وینیل‌الکل است، به ترتیب حدود ۹۸/۳۸ و ۹۷/۲۷٪ است. نتایج آزمون MTT و کشت سلولی ۲۴ h سلول‌های فیبروبلاست L929 روی نانوالیاف پلی‌اترسولفون تنها و بارگذاری شده با ۲۰٪ wt زئولیت نشان داد، میزان زنده‌مانی سلول‌ها بسیار مناسب بوده است. همچنین، شکل‌شناسی سلول‌ها نشان می‌دهد، سلول‌ها پراکنش مناسبی را پس از گذشت ۲۴ h بر سطح نانوالیاف الکتروروسی شده هم‌زمان دوجزئی پلی‌اترسولفون/پلی‌وینیل‌الکل-زئولیت دارند. بنابراین، براساس نتایج به دست آمده می‌توان تأیید کرد، نانوالیاف پلی‌اترسولفون/پلی‌وینیل‌الکل-زئولیت دارای کاربرد بالقوه در زمینه‌های زیست‌پزشکی هستند.

داربست، افزون بر زنده‌مانی زیاد سلول‌های فیبروبلاست و افزایش میزان اکسیژن‌رسانی به سلول‌ها، درصد مرگ باکتری‌های را نیز افزایش داد [۳۵، ۴۸].

همان‌طور که در شکل ۱۰ ج و چ مشاهده می‌شود، سلول‌هایی که به سطح نانوالیاف الکتروروسی هم‌زمان دوجزئی حاوی زئولیت چسبیده‌اند، در مقایسه با نانوالیاف پلی‌اترسولفون خالص دارای پراکنش مناسب هستند. نتایج نشان می‌دهد، داربست‌های نانوالیاف الکتروروسی شده هم‌زمان دوجزئی پلی‌اترسولفون/پلی‌وینیل‌الکل-زئولیت ساخته شده در این مطالعه دارای زیست‌سازگاری عالی بوده و برای رشد سلول‌های فیبروبلاست L929 غیرسمی هستند.

۴ نتیجه‌گیری

در این مطالعه، نانوالیاف پلی‌اترسولفون/پلی‌وینیل‌الکل بارگذاری شده با زئولیت با هدف کاربرد به‌عنوان غشای زیست‌سازگار با روش الکتروروسی هم‌زمان دوجزئی تهیه شد. بررسی شکل‌شناسی نانوالیاف الکتروروسی شده هم‌زمان دوجزئی حاصل نشان داد، میانگین قطر متوسط آن‌ها با افزودن زئولیت تا حدودی کاهش می‌یابد. این کاهش، به دلیل چگالی بار و رسانندگی الکتریکی بیشتر محلول با وجود ماده معدنی مزبور است. بررسی

مراجع

- [1] J. Pelipenko, P. Kocbek, B. Govedarica, R. Rošic, S. Baumgartner, and J. Kristl, "The topography of electrospun nanofibers and its impact on the growth and mobility of keratinocytes", *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, vol. 84, no. 2, pp. 401-411, 2013.
- [2] A. Barhoum, M. Bechelany Abdel, and S. Hamdy Makhoulouf, *Handbook of Nanofibers*, Springer, 2019. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-53655-2>.
- [3] M. Yousefzadeh and F. Ghasemkhah, *Design of Porous, Core-Shell, and Hollow Nanofibers*, Handbook of Nanofibers, Springer, 2018. https://doi.org/10.1007/978-3-319-42789-8_9-1.
- [4] E. Rynkowska, K. Fatyeyeva, S. Marais, J. Kujawa and W. Kujawski, "Chemically and thermally crosslinked PVA-based membranes: effect on swelling and transport behavior", *Polymers*, vol. 11, no. 11, pp. 1799, 2019.
- [5] T.A.W. Wijanarko, A. Kusumaatmaja, C. Roto, and K. Triyana, "Effect of heat treatment on morphology and crystallinity of electrospun poly(vinyl alcohol) nanofibers", *AIP Conf. Proc.*, vol. 1755, 2016. <https://doi.org/10.1063/1.4958583>.
- [6] E. Salimi, A. Ghaee, and A.F. Ismail, "Improving blood compatibility of polyethersulfone hollow fiber membranes via blending with sulfonated polyether ether ketone", *Macromol. Mater. Eng.*, vol. 301, no. 9, pp. 1084-1095, 2016.
- [7] S. Khezli, M. Zandi, and J. Barzin, "Fabrication of electrospun nanocomposite polyethersulfone membrane for microfiltration", *Polym. Bull.*, vol. 73, no. 8, pp. 2265-2286, 2016.
- [8] M. Irfan and A. Idris, "Overview of PES biocompatible/hemodialysis membranes: PES-blood interactions and modification techniques", *Mater. Sci. Eng. C*, vol. 56, pp. 574-592, 2015.
- [9] C. Cheng, S. Sun, and C. Zhao, "Progress in heparin

- and heparin-like/mimicking polymer-functionalized biomedical membranes”, *J. Mater. Chem. B*, vol. 2, no. 44, pp. 7649-7672, 2014.
- [10] S. Nie, M. Tang, C. Cheng, Z. Yin, L. Wang, S. Sun, and C. Zhao, “Biologically inspired membrane design with a heparin-like interface: prolonged blood coagulation, inhibited complement activation, and bio-artificial liver related cell proliferation”, *Biomater. Sci.*, vol. 2, no. 1, pp. 98-109, 2014.
- [11] J. Barzin, S.S. Madaeni, H. Mirzadeh, and M. Mehrabzadeh, “Effect of polyvinylpyrrolidone on morphology and performance of hemodialysis membranes prepared from polyether sulfone”, *J. Appl. Polym. Sci.*, vol. 92, no. 6, pp. 3804-3813, 2004.
- [12] A.W. Jatoi, H. Ogasawara, I.S. Kim, and Q.Q. Ni, “Polyvinyl alcohol nanofiber based three phase wound dressings for sustained wound healing applications”, *Mater. Lett.*, vol. 241, pp. 168-171, 2019.
- [13] S. Mirzaeei, S. Taghe, K. Asare-Addo, and A. Nokhodchi, “Polyvinyl alcohol/chitosan single-layered and polyvinyl alcohol/chitosan/eudragit RL100 multi-layered electrospun nanofibers as an ocular matrix for the controlled release of ofloxacin: an in vitro and in vivo evaluation”, *AAPS Pharm. Sci. Technol.*, vol. 22, no. 170, 2021.
- [14] Y.O. Kang, I.S. Yoon, S.Y. Lee, D.D. Kim, S.J. Lee, W.H. Park, and S.M. Hudson, “Chitosan-coated poly(vinyl alcohol) nanofibers for wound dressings”, *J. Biomed. Mater. Res. B: Appl. Biomater.*, vol. 92B, no. 2, pp. 568-576, 2010.
- [15] D. Nataraj, R. Reddy, and N. Reddy, “Crosslinking electrospun poly(vinyl) alcohol fibers with citric acid to impart aqueous stability for medical applications”, *Eur. Polym. J.*, vol. 124, pp. 109484, 2020.
- [16] M. MirafTAB, A.N. Saifullah, and A. Çay, “Physical stabilisation of electrospun poly(vinyl alcohol) nanofibres: comparative study on methanol and heat-based crosslinking”, *J. Mater. Sci.*, vol. 50, pp. 1943-1957, 2015.
- [17] K.K.H. Wong, M. Zinke-Allmang, and W. Wan, “Effect of annealing on aqueous stability and elastic modulus of electrospun poly(vinyl alcohol) fibers”, *J. Mater. Sci.*, vol. 45, pp. 2456-2465, 2010.
- [18] M. Shokrollahi, S.H. Bahrami, M.H. Nazarpak, and A. Solouk, “Multilayer nanofibrous patch comprising chamomile loaded carboxyethyl chitosan/poly(vinyl alcohol) and polycaprolactone as a potential wound dressing”, *Int. J. Biol. Macromol.*, vol. 147, pp. 547-559, 2020.
- [19] D. Panigrahi, S. Kumar, and A. Dhar, “Modulating chain conformations of polyvinyl alcohol through low cost and nontoxic glyoxal crosslinker: application in high performance organic transistors”, *Org. Electron.*, vol. 65, pp. 193-200, 2019.
- [20] M. Krumova, D. López, R. Benavente, C. Mijangos, and J.M. Pereña, “Effect of crosslinking on the mechanical and thermal properties of poly(vinyl alcohol)”, *Polymer*, vol. 41, pp. 9265-9272, 2000.
- [21] S. Wu, X. Chen, M. Yi, J. Ge, G. Yin, X. Li, “Improving the water resistance and mechanical properties of feather keratin/polyvinyl alcohol/tris(hydroxymethyl) aminomethane blend films by cross-linking with transglutaminase, CaCl₂, and Genipin”, *Materials (Basel)*, vol. 11, no. 11, pp. 2203, 2018.
- [22] J. Diani, Y. Liu, and K. Gall, “Finite strain 3D thermoviscoelastic constitutive model, for shape memory polymers”, *Polym. Eng. Sci.*, vol. 46, no. 4, pp. 486-492, 2006.
- [23] M.M. Lakouraj, M. Tajbakhsh, and M. Mokhtary, “Synthesis and swelling characterization of cross-linked PVP/PVA hydrogels”, *Iran. Polym. J.*, vol. 14, no. 12, pp. 1022-1030, 2005.
- [24] L. Lu, C. Samarasekera, and J.T.W. Yeow, “Creatinine adsorption capacity of electrospun polyacrylonitrile (PAN)-zeolite nanofiber membranes for potential artificial kidney applications”, *J. Appl. Polym. Sci.*, vol. 132, pp. 1-8, 2015.
- [25] K. Namekawa, M. Tokoro Schreiber, T. Aoyagi, and M. Ebara, “Fabrication of zeolite-polymer composite nanofibers for removal of uremic toxins from kidney failure patients”, *Biomater. Sci.*, vol. 2, no. 5, pp. 674, 2014.
- [26] T.M. Lima, C.G.S. Lima, A.K. Rathi, M.B. Gawande, J. Tucek, E.A. Urquieta-González, R. Zbořil, M.W. Paixão, and R.S. Varma, “Magnetic ZSM-5 zeolite: a selective catalyst for the valorization of furfuryl alcohol to γ -valerolactone, alkyl levulinates or levulinic acid”, *Green Chem.*, vol. 18, no. 20, pp. 5586-5593, 2016.
- [27] J. Čejka, G. Centi, J. Perez-Pariente, and W.J. Roth, “Zeolite-based materials for novel catalytic applications: opportunities, perspectives and open problems”, *Catal. Today*, vol. 179, no. 1, pp. 2-15, 2012.
- [28] *Zeolite Characterization and Catalysis: A Tutorial*, A. Chester and E. Derouane Eds., Springer, 2009. <https://doi.org/10.1007/978-1-4020-9678-5>.
- [29] R. Akmammedov, M. Huysal, S. Isik, and M. Senel, “Preparation and characterization of novel chitosan/zeolite scaffolds for bone tissue engineering applications”, *Int. J. Polym. Mater. Polym. Biomater.*, vol. 67, pp. 110-118, 2018.
- [30] Y. Li, H. Li, L. Xiao, L. Zhou, J. Shentu, X. Zhang, and J. Fan, “Hemostatic efficiency and wound healing properties of natural zeolite granules in a lethal rabbit model of complex groin injury”, *Materials (Basel)*, vol. 5, no. 12, pp. 2586-2596, 2012.

- [31] G. Dong, H. Li, and V. Chen, "Challenges and opportunities for mixed-matrix membranes for gas separation", *J. Mater. Chem. A*, vol. 1, pp. 4610-4630, 2013.
- [32] S. Chakraborty, B. Wang, and P.K. Dutta, "Tolerance of polymer-zeolite composite membranes to mechanical strain", *J. Membr. Sci.*, vol. 518, pp. 192-202, 2016.
- [33] J.J.L. Lee, B.C. Ang, A. Andriyana, M.I. Shariful, and M.A. Amalina, "Fabrication of PMMA/zeolite nanofibrous membrane through electrospinning and its adsorption behavior", *J. Appl. Polym. Sci.*, vol. 134, pp. 1-13, 2017.
- [34] S.F. Anis, A. Khalil, G.P. Singaravel, and R. Hashaikheh, "Fabrication of micro and nano-zeolites fibers through electrospinning", International conference of International symposium on zeolite and Microporous crystals, Sapporo, Japan, 2015.
- [35] B. Mohammadkhani, H. Tabesh, B. Houshmand, and B. Mohammadkhani, "Investigation on novel applications of zeolites in advanced medical sciences", *Res. Med. (Persian)*, vol. 40, pp. 96-108, 2016.
- [36] A. Ghaee, M. Karimi, M. Lotfi-Sarvestani, B. Sadatnia, and V. Hoseinpour, "Preparation of hydrophilic polycaprolactone/modified ZIF-8 nanofibers as a wound dressing using hydrophilic surface modifying macromolecules", *Mater. Sci. Eng. C*, vol. 103, pp. 109767, 2019.
- [37] F. Haghdoost, S.H. Bahrami, J. Barzin, and A. Ghaee, "Preparation and characterization of electrospun polyethersulfone/polyvinylpyrrolidone-zeolite core-shell composite nanofibers for creatinine adsorption", *Sep. Purif. Technol.*, vol. 257, pp. 117881, 2021.
- [38] H.S. Mansur, C.M. Sadahira, A.N. Souza, and A.A.P. Mansur, "FTIR spectroscopy characterization of poly(vinyl alcohol) hydrogel with different hydrolysis degree and chemically crosslinked with glutaraldehyde", *Mater. Sci. Eng. C*, vol. 28, pp. 539-548, 2008.
- [39] N.N. Bui, M.L. Lind, E.M.V. Hoek, J.R. McCutcheon, "Electrospun nanofiber supported thin film composite membranes for engineered osmosis", *J. Membr. Sci.*, vol. 385-386, pp. 10-19, 2011.
- [40] A.R. do Nascimento, G.P. de Figueredo, E.M.F. Silva, M.A.F. Melo, D.M.A. Melo, and M.J.B. De Souza, "Synthesis, optimization and characterization of zeolite beta (BEA): production of ZSM-5 and NaAlSiO₄ as secondary phases", *Rev. Virtual Quim.*, vol. 9, no. 4, pp. 1570-1582, 2017.
- [41] L. Yao, T.W. Haas, A. Guiseppi-Elie, G.L. Bowlin, D.G. Simpson, and G.E. Wnek, "Electrospinning and stabilization of fully hydrolyzed poly(vinyl alcohol) fibers", *Chem. Mater.*, vol. 15, pp. 1860-1864, 2003.
- [42] M. Es-Saheb and A. Elzatahy, "Post-heat treatment and mechanical assessment of polyvinyl alcohol nanofiber sheet fabricated by electrospinning technique", *Int. J. Polym. Sci.*, vol. 2014, 2014.
- [43] S. Khezli, M. Zandi, and J. Barzin, "Fabrication of electrospun nanocomposite polyethersulfone membrane for microfiltration", *Polym. Bull.*, vol. 73, pp. 2265-2286, 2016.
- [44] J. Li, J. Zhu, T. He, W. Li, Y. Zhao, Z. Chen, J. Zhang, H. Wan, and R. Li, "Prevention of intra-abdominal adhesion using electrospun PEG/PLGA nanofibrous membranes", *Mater. Sci. Eng. C*, vol. 78, pp. 988-997, 2017.
- [45] S.S. Shahrabi, J. Barzin, and P. Shokrollahi, "Blood cell separation by novel PET/PVP blend electrospun membranes", *Polym. Test.*, vol. 66, pp. 94-104, 2018.
- [46] R. Takai, R. Kurimoto, Y. Nakagawa, Y. Kotsuchibashi, K. Namekawa, and M. Ebara, "Towards a rational design of zeolite-polymer composite nanofibers for efficient adsorption of creatinine", *J. Nanomater.*, vol. 2016, pp. 1-7, 2016.
- [47] J. Banu, E. Varela, J.M. Guerra, G. Halade, P.J. Williams, A.N. Bahadur, K. Hanaoka, and G. Fernandes, "Dietary coral calcium and zeolite protects bone in a mouse model for postmenopausal bone loss", *Nutr. Res.*, vol. 32, no. 12, pp. 965-975, 2012.
- [48] N. Ninan, M. Muthiah, N.A. Nur, I.K. Park, A. Elain, T.W. Wong, S. Thomas, and Y. Grohens, "Antibacterial and wound healing analysis of gelatin/zeolite scaffolds", *Colloids Surf. B Biointerfaces*, vol. 115, pp. 244-252, 2014.

