METALLURGICAL ENGINEERING
The Journal of Iranian Metallurgical and Materials Engineering Society

Honey-Mediated Green Synthesis of AgNPs in Electrospun Chitosan/PCL Bilayer Scaffolds for Chronic and Infected Wound Healing

***Shima Arian kolour [1], Kimia Fathi[2], Hanieh sadat Mirjafari[1], Hamid Khorsand[3]**

1- MSc Student, School of Materials Science and Engineering, College of Engineering, University of Tehran
2- B.Sc. Graduate, Faculty of Materials Science and Engineering, K. N. Toosi University of Technology
3- Professor, Faculty of Materials Science and Engineering, K. N. Toosi University of Technology

Citation: Arian kolour S, Fathi K, Mirjafari H.S, Khorsand H. Honey-Mediated Green Synthesis of AgNPs in Electrospun Chitosan/PCL Bilayer Scaffolds for Chronic and Infected Wound Healing, Metallurgical Engineering, 2026: 28(4):215 -222 https://doi.org/10.22076/me.2026.2107354.1436

https://doi.org/10.22076/me.2026.2107354.1436

ABSTRACT

In this study, bilayer electrospun scaffolds based on chitosan/polycaprolactone (CS/PCL) containing green-synthesized silver nanoparticles (AgNPs) were prepared and evaluated as novel wound dressings. The AgNPs were synthesized using a natural honey solution and silver nitrate, where the change in solution color and the emergence of an absorption peak at 405 nm confirmed successful formation. The synthesized nanoparticles exhibited a size range of 90–120 nm with acceptable uniform distribution. The electrospun scaffolds were fabricated with a PCL bottom layer and a CS-AgNP top layer, featuring a uniform structure with appropriate porosity and a mean fiber diameter of 50–100 nm. Swelling behavior analysis revealed that the scaffolds achieved a maximum swelling ratio of 420% and an equilibrium swelling of 300%. Silver release assays indicated that approximately 96% of the nanoparticles were released within 12 hours, followed by a quasi-stable release profile. The antioxidant activity, measured via DPPH assay, increased to 76% radical scavenging for the honey-AgNP formulation. Furthermore, antibacterial assays using the disk diffusion method demonstrated inhibition zones of 28 mm for Staphylococcus aureus and 22 mm for Escherichia coli, showing a significant increase compared to AgNP-free control samples. Overall, the synergy between CS, PCL, and honey-mediated AgNPs simultaneously improved antioxidant, antibacterial, and controlled-release properties, positioning this system as a promising candidate for smart wound dressings and the treatment of chronic infected wounds.

Keywords: *Bilayer scaffold; Chitosan; Electrospinning; Green synthesis; Honey; Polycaprolactone (PCL); Silver nanoparticles (AgNPs).*

Received: January 18, 2025 | Accepted: August 10, 2025

* ***Corresponding Author:***
Shima Arian kolour, MSc
Address: School of Materials Science and Engineering, College of Engineering, University of Tehran
Tel: +98 (21) 88212404
E-mail: shima.arian@ut.ac.ir

داربست دولایه الکتروریسی‌شده کیتوسان/پلی‌کاپرولاکتون حاوی نانوذرات نقره سنتزشده به روش سبز با استفاده از عسل برای بهبود ترمیم زخم‌های مزمن و عفونی

*شیما آریان کلور[۱]، کیمیا فتحی[۲]، هانیه سادات میرجعفری مردمکده[۱]، حمید خرسند[۳]

۱- دانشجوی کارشناسی‌ارشد، دانشکده مهندسی و علم مواد، دانشگاه فنی مهندسی دانشگاه تهران

۲- فارغ‌التحصیل کارشناسی، دانشکده مهندسی و علم مواد دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی

۳- استاد، دانشکده مهندسی و علم مواد دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی

چکیده

در این پژوهش، داربست‌های دولایه‌ی الکتروریسی‌شده‌ی بر پایه‌ی کیتوسان/پلی‌کاپرولاکتون (CS/PCL) حاوی نانوذرات نقره سنتزشده به روش سبز با استفاده از عسل، به‌عنوان زخم‌پوش‌های زیستی نوین تهیه و ارزیابی شدند. نانوذرات نقره با استفاده از محلول عسل طبیعی و نیترات نقره سنتز شدند که تغییر رنگ محلول و پدیدار شدن پیک جذبی در ۴۰۵نانومتر بیانگر تشکیل موفق ذرات بود. نانوذرات حاصل اندازه‌ای در بازه‌ی ۹۰ تا ۱۲۰نانومتر و توزیع یکنواختی قابل‌قبول نشان دادند. داربست‌های الکتروریسی‌شده از لایه‌ی زیرین PCL و لایه‌ی بالایی کیتوسان-AgNP تشکیل شدند و الیاف حاصله دارای قطر میانگین حدود ۵۰ تا ۱۰۰نانومتر و ساختاری یکنواخت با تخلخل مناسب بودند. رفتار تورم داربست‌ها نشان داد نمونه‌ی الکتروریسی‌شده دارای حداکثر تورم ۴۲۰٪ و تورم تعادلی ۳۰۰٪ است. آزمون رهایش نقره نشان داد. در نمونه‌ی الکتروریسی طی ۱۲ ساعت، حدود ۹۶٪ از نانوذرات آزاد می‌شود و روندی شبه‌پایدار حاصل می‌گردد. فعالیت آنتی‌اکسیدانی اندازه‌گیری‌شده با آزمون DPPH برای فرمولاسیون عسل+AgNP به ۷۶٪ مهار رادیکال آزاد افزایش یافت. آزمون ضدباکتریایی با روش انتشار دیسک نیز قطر هاله‌ی عدم رشد را برای *S. aureus* ۲۸میلی‌متر و برای *E. coli* ۲۲میلی‌متر گزارش کرد که نسبت به نمونه‌های فاقد AgNP افزایش چشمگیر داشت. به‌طور کلی، ترکیب کیتوسان و PCL با نانوذرات نقره سنتزشده توسط عسل، موجب بهبود هم‌زمان ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی، ضدباکتریایی و رهایش کنترل‌شده گردید و این سامانه را به گزینه‌ای مناسب برای استفاده در زخم‌پوش‌های هوشمند و درمان زخم‌های مزمن و عفونی تبدیل کرد.

واژه‌های کلیدی: داربست دولایه، کیتوسان، پلی‌کاپرولاکتون، عسل، نانوذرات نقره، سنتز سبز، الکتروریسی، زخم‌پوش.

دریافت: ۱۴۰۳/۱۰/۲۹ | پذیرش: ۱۴۰۴/۰۵/۱۹

مقدمه

زخم‌ها از متداول‌ترین آسیب‌های بافتی بدن انسان به شمار می‌آیند و می‌توانند در اثر عواملی چون ترومما، سوختگی، جراحی، عفونت یا بیماری‌های مزمن مانند دیابت ایجاد شوند. ترمیم زخم فرآیندی پیچیده و چندمرحله‌ای است که شامل هموستاز، التهاب، تکثیر و بازسازی بافتی بوده و مستلزم تعامل هماهنگ میان سلول‌ها، سیتوکین‌ها، فاکتورهای رشد و اجزای ماتریکس خارج‌سلولی است[۱, ۲]. با وجود توانایی ذاتی پوست در بازسازی، در بسیاری از موارد به‌ویژه زخم‌های مزمن و دیابتی این فرایند مختل می‌شود. در چنین شرایطی تشکیل بیوفیلم‌های مقاوم، التهاب مزمن و کاهش اکسیژن‌رسانی، روند ترمیم را به‌شدت کند می‌کند و استفاده از زخم‌پوش‌های سنتی به دلیل عدم کنترل عفونت یا حفظ رطوبت محیط، نتیجه‌ی مطلوبی به همراه ندارد[۳]. پیشرفت‌های اخیر در علم مواد، مهندسی بافت و فناوری نانو منجر به توسعه‌ی زخم‌پوش‌های هوشمند و چندمنظوره‌ای شده است که ضمن ایجاد یک محیط مرطوب و محافظ، قادر به تأمین خواص آنتی‌اکسیدانی، ضدباکتری، ضدالتهابی و کنترل رهایش دارو هستند[۴]. در میان مواد زیست‌پایه‌ی مورد استفاده، کیتوسان به عنوان پلیمر طبیعی زیست‌سازگار و زیست‌تخریب‌پذیر، به دلیل دارا بودن گروه‌های عاملی اولیه‌ی آمینی، فعالیت ضدباکتری مؤثر، چسبندگی سلولی مطلوب و توانایی تحریک تکثیر فیبروبلاست‌ها، توجه ویژه‌ای یافته است[۵]. با این‌حال، کیتوسان به تنهایی از استحکام مکانیکی و

* نویسنده مسئول:

مهندس شیما آریان کلور

نشانی: دانشکده مهندسی و علم مواد، دانشگاه فنی مهندسی دانشگاه تهران

تلفن: ۸۸۲۱۲۴۰۴ (۲۱) ۹۸+

پست الکترونیکی: shima.arian@ut.ac.ir

پایداری ساختاری کافی برخوردار نیست، ازاین‌رو ترکیب آن با پلیمرهای سنتزی مانند پلی‌کاپرولاکتو (PCL)، یا پلی‌وینیل الکل (PVA)که علاوه‌بر انعطاف‌پذیری، نرخ تخریب آهسته و پشتیبانی مکانیکی مناسبی دارد، می‌تواند خواص هر دو جزء را به‌صورت هم‌افزا تلفیق نماید[۳]. تشکیل ساختار دولایه (لایه‌ی بالایی PCL برای پایداری و لایه‌ی زیرین کیتوسان برای زیست‌فعالی) موجب بهبود چسبندگی، تبادل رطوبت کنترل‌شده و فراهم‌سازی شرایط فیزیولوژیکی مناسب برای بازسازی بافت می‌شود[۳]. از سوی دیگر، با افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌ها، استفاده از عوامل آنتی‌میکروبیال طبیعی و فلزی مانند نانوذرات نقره (AgNPs) در زخم‌پوش‌ها رو به گسترش است[۶]. نانوذرات نقره با مکانیسم‌های تخریب دیواره‌ی سلولی، القای استرس اکسیداتیو و مهار سنتز DNA و پروتئین باکتری، اثر ضدباکتریایی قوی از خود نشان می‌دهند. اما روش‌های شیمیایی متداول برای سنتز آن‌ها مستلزم استفاده از احیاکننده‌ها و پایدارکننده‌های سمی است که می‌تواند زیست‌سازگاری سیستم را تضعیف کند. در سال‌های اخیر، استفاده از روش‌های سنتز سبز مبتنی بر منابع طبیعی، جایگزینی امن و سازگار با محیط زیست برای تولید نانوذرات فلزی ارائه کرده است. در این میان، عسل طبیعی به دلیل دارا بودن ترکیبات پلی‌فنولی، فلاونوئیدی و قندهای احیاکننده، می‌تواند نقش دوگانه‌ای به‌عنوان عامل احیاکننده و پایدارکننده در سنتز نانوذرات نقره بازی کند[۷]. افزون بر این، عسل به طور ذاتی دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی و تسریع‌کننده‌ی ترمیم زخم است که اثرات هم‌افزایی قابل توجهی با AgNPs ایجاد می‌کند. در مقایسه با عصاره‌های گیاهی متداول همچون آلوئه‌ورا، عصاره‌ی چای سبز یا عصاره‌ی بابونه که عمدتاً به دلیل محتوای فلاونوئیدی و پلی‌فنولی خود خواص ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی نشان می‌دهند، عسل طیف وسیع‌تری از ترکیبات زیست‌فعال شامل آنزیم‌های تولیدکننده‌ی پراکسید هیدروژن (مانند گلوکز اکسیداز)، اسیدهای آلی، و قندهای احیاکننده را فراهم می‌آورد. این ویژگی‌ها موجب هم‌افزایی اثرات ترمیمی و ضدباکتریایی، حتی در غلظت‌های پایین، می‌شود. برخلاف برخی عصاره‌های گیاهی که در محیط زخم ممکن است ناپایدار باشند یا به افزودنی‌های شیمیایی برای تثبیت نیاز داشته باشند، عسل از پایداری ذاتی و زیست‌سازگاری بالا برخوردار بوده و می‌تواند بدون نیاز به ترکیبات نگه‌دارنده‌ی اضافی، اثرات خود را به‌طور پایدار حفظ نماید[۸]. مطالعات تانگ و همکاران نشان دادند که زخم‌پوش‌های آلژینات-عسل الکتروریسی‌شده به‌واسطه‌ی همین ویژگی‌ها خواص آنتی‌اکسیدانی و ترمیمی چشمگیری ارائه می‌دهند [۳]. همچنین Ghramh et al.(2020) تأیید کردند که عسل خالص مناطق مختلف به‌دلیل ترکیبات زیست‌فعال متفاوت، قادر است نانوذرات نقره‌ی پایدار با خاصیت ضدباکتری مؤثر تولید کند[۴]. به‌کارگیری نانوذرات نقره سنتزشده به روش سبز در داربست‌های الکتروریسی‌شده، علاوه بر ارتقاء عملکرد ضدباکتری و آنتی‌اکسیدانی، باعث کاهش خطر سمیت سلولی و افزایش پایداری نانوذرات در ماتریکس پلیمری می‌شود[۷]. روش الکتروریسی نیز به دلیل توانایی در تولید الیاف نانومتری با نسبت سطح به حجم بالا، تخلخل مناسب و قابلیت کنترل دقیق ضخامت لایه‌ها، گزینه‌ای ایده‌آل برای طراحی زخم‌پوش‌های چندلایه به شمار می‌آید. تخلخل زیاد داربست‌های الکتروریسی موجب نفوذ بهتر اکسیژن و مواد مغذی، انتقال رطوبت و تسهیل رشد سلولی در محل زخم می‌گردد[۹]. در پژوهش حاضر، تلاش شد تا با تلفیق فناوری الکتروریسی و روش سنتز سبز، سامانه‌ای دولایه از کیتوسان/پلی‌کاپرولاکتون حاوی نانوذرات نقره سنتزشده با عسل اردبیل توسعه داده شود. این سامانه ضمن فراهم آوردن زیست‌سازگاری بالا و مقاومت مکانیکی مطلوب، قادر است ویژگی‌های زیست‌فعال عسل و AgNPs را در یک ساختار منسجم ترکیب نماید. عملکرد داربست حاصل با استفاده از آزمون‌های FE-SEM جهت ارزیابی مورفولوژی، DPPH برای سنجش خاصیت آنتی‌اکسیدانی، انتشار دیسک برای بررسی فعالیت ضدباکتریایی علیه گونه‌های *E. coli* و *S. aureus* و همچنین آزمون رهایش نقره طی ۱۲ ساعت بررسی گردیده است. هدف این تحقیق، ارائه‌ی یک زخم‌پوش نوین، زیست‌سازگار و چندمنظوره است که بتواند با برخورداری از خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدباکتری طبیعی و رهایش کنترل‌شده، گزینه‌ای مؤثر برای درمان زخم‌های دیابتی و عفونی محسوب گردد.

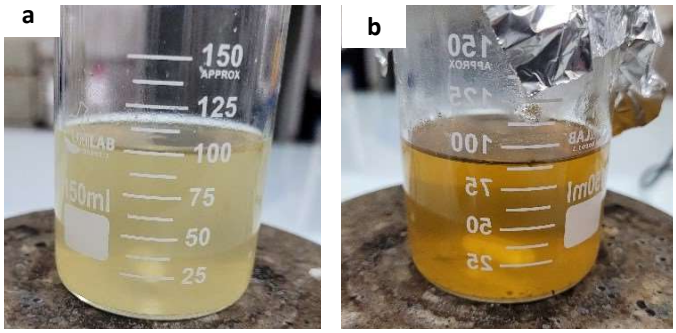
روش پژوهش

مواد

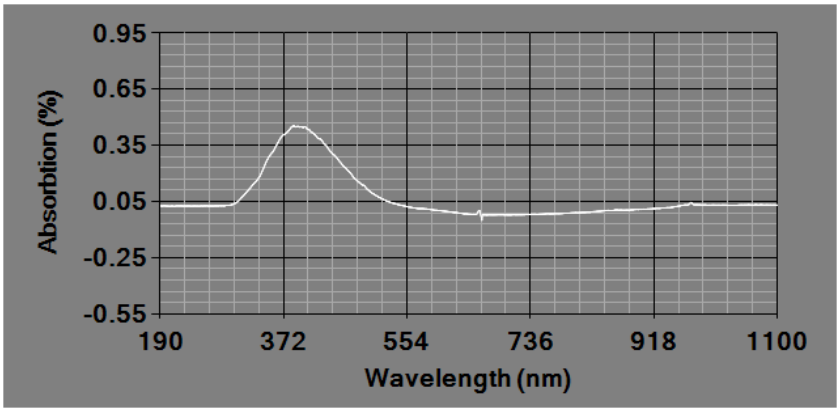
کیتوسان با وزن مولکولی متوسط، پلی وینیل الکل و سدیم هیدروکسید گرانوله و اسید استیک خالص از مرک (آلمان) تهیه شده است. کلروفرم، اتانول خالص و نیترات نقره از شرکت قطران شیمی تهیه شده است.

سنتز سبز نانوذرات نقره به روش سبز با استفاده از عسل

نانوذرات نقره به روش سبز و با استفاده از عسل به عنوان عامل احیاکننده و پایدارکننده سنتز شدند. به این منظور، ۲۰ گرم عسل طبیعی اردبیل در ۸۰ میلی‌لیتر آب مقطر حل گردید تا محلول همگنی حاصل شود. سپس ۱۵ میلی‌لیتر از محلول عسل آماده به ۲۰ میلی‌لیتر از محلول ۱ میلی مولار نیترات نقره افزوده شد. با اضافه‌کردن NaOH، pH محلول تنظیم گردید و نمونه در دمای اتاق به مدت ۲ ساعت هم‌زده شد تا تغییر رنگ مشاهده شود. در ادامه همان فرآیند در دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد نیز تکرار گردید تا اثر دما بر بازده سنتز مقایسه شود. رنگ قهوه‌ای خاکستری محلول نشانه‌ی کاهش موفق یون‌های Ag^+ به نقره فلزی بود. تغییر رنگ محلول از زرد به قهوه‌ای تیره پس از دو ساعت هم‌زدن در دمای محیط، نشان‌دهنده‌ی کاهش یون‌های نقره و تشکیل AgNPs بود. نتایج UV-Vis حضور پیک جذبی در ۴۰۵ نانومتر را تأیید کردند. نمونه‌های سنتزشده با سانتریفیوژ جداسازی، سه بار با آب دیونیزه شسته و سپس در دمای ۴۵ درجه سانتی‌گراد خشک شدند. نانوپودر نقره حاصل، در ظروف شیشه‌ای قهوه‌ای رنگ، به دور از نورنگهداری شد.



شکل ۱: رنگ محلول a) پیش از ۲ ساعت هم خوردن- b) بعد از ۲ ساعت هم خوردن.



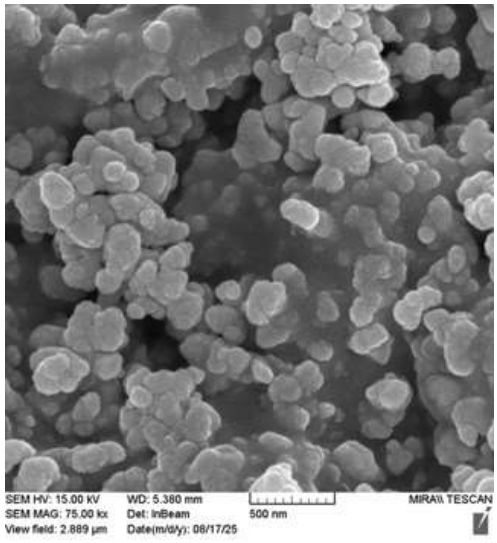
شکل ۲: پیک جذبی نمونه سنتز شده در ۴۰۵. وجود این پیک در بازه ۴۰۰ تا ۴۵۰ نشان دهنده سنتز موفق است.

تهیه محلول و الکتروریسی

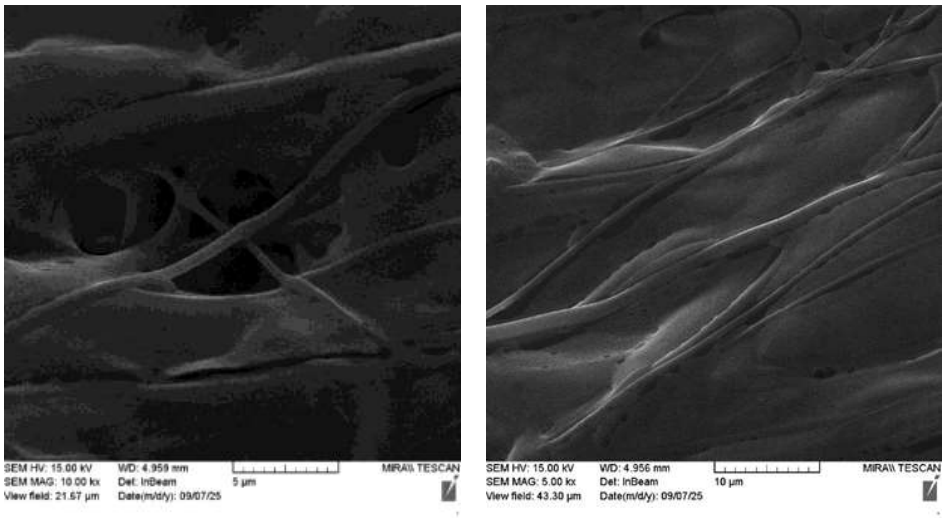
ابتدا ۳ گرم کیتوسان در ۱۰۰ میلی‌لیتر محلول اسید استیک ۱٪ افزوده و به مدت ۴ ساعت در ۵۰°C همزده شد تا کاملاً حل گردد. همزمان محلول ۸٪ وزنی PVA در آب مقطر تهیه و به مدت ۱ ساعت در ۸۰ °C هم زده شد تا محلول یکنواختی حاصل شود[۱۰]. در ادامه مواد به نسبت های وزنی زیر افزوده شدند: ۲۰٪ وزنی کیتوسان- ۶۰٪ درصد وزنی پلی وینیل الکل- ۲۵٪ وزنی عسل طبیعی- ۲٪ وزنی نانوذرات نقره سنتز شده. محلول نهایی پس از خروج حباب‌ها، به مدت ۴ روز در دمای محیط (۲۵ °C) نگهداری شد. فرآیند الکتروریسی با استفاده از دستگاه مجهز به نازل فولادی (Gauge 18) و منبع ولتاژبالا انجام گرفت. برای دستیابی به داربست دولایه با چسبندگی بالا، از روش هم‌ریسی (Coelectrospinning) استفاده شد[۱۱]. در ابتدا، لایه‌ی زیرین (CS/PVA/AgNP/Honey) به مدت ۴ ساعت الکتروریسی شد. سپس به‌مدت ۱ ساعت هر دو سرنگ به‌طور همزمان فعال گردیدند تا اتصال بین‌لایه‌ای برقرار شود. در ادامه، جریان الکتروریسی لایه‌ی زیرین قطع و فرآیند تنها برای لایه‌ی بالایی PCL با ولتاژ ۱۷kV و دبی ۰/۵ mL/h به مدت ۴ ساعت ادامه یافت.

نتایج و بحث

فرآیند سنتز نانوذرات نقره به روش سبز با استفاده از عسل طبیعی اردبیل، با تغییر رنگ محلول از زرد کمرنگ به قهوه‌ای تیره پس از دو ساعت همزدن، تشکیل نانوذرات را به‌صورت ظاهری تأیید نمود. طیف‌سنجی UV–Vis وجود پیک جذبی مشخص در ۴۰۵ نانومتر را نشان داد که نشانگر احیای موفق یون‌های Ag^+ و توزیع اندازه یکنواخت ذرات است. طبق نتایج FESEM، نانوذرات حاصل ساختاری کروی با اندازه‌ی میانگین ۹۰ تا ۱۲۰ نانومتر داشتند و در برخی نقاط تجمع جزئی مشاهده شد که احتمالاً ناشی از لایه‌ی آلی محافظ موجود در ترکیبات عسل بود. این پوشش طبیعی، علاوه بر جلوگیری از چسبندگی، پایداری نانوذرات را افزایش داد و در مراحل بعدی، به رهایش تدریجی‌تر یون‌های نقره از داربست کمک کرد.

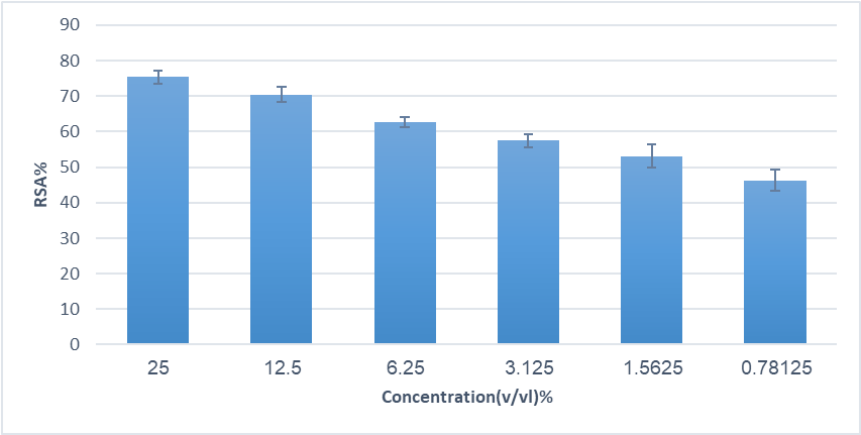


شکل ۳: تصویر FESEM نانو ذرات نقره سنتز شده به روش سبز.



شکل ۴: تصاویر FESEM از الیاف الکتروریسی‌شده با بزرگنمایی‌های ۵۰۰۰ و ۱۰۰۰۰برابر.

تصاویر FESEM از لایه‌ی دولایه‌ی CS/PCL نشان داد که الیاف تولیدشده دارای قطر یکنواخت در محدوده‌ی ۵۰تا۱۰۰نانومتر و تخلخل بالا هستند. ساختار فیبری پیوسته و سطح زبر الیاف کیتوسان زمینه‌ای مناسب برای چسبندگی و مهاجرت سلول‌های پوستی فراهم می‌کند، درحالی‌که لایه‌ی بالایی PCL پایداری مکانیکی مناسبی ایجاد کرده است. در برخی مقاطع، ضخیم‌شدگی‌های موضعی و پیوستگی بین الیاف دیده شد که منشأ آن نوسان جت در اثر رطوبت نسبی بالا یا تبخیر ناقص حلال تشخیص داده شد. کنترل دقیق‌تر دبی تزریق و هدایت الکتریکی محلول موجب یکنواختی بیشتر ساختار می‌شود.
داربست الکتروریسی‌شده در تماس با بافر PBS در ۳۷°C رفتار تورمی کنترل‌شده‌ای از خود نشان داد. منحنی‌های وزنی نشان دادند که درصد تورم طی ۲ ساعت اولیه به ۴۲۰ ٪ رسید و در نهایت در حدود ۳۰۰ ٪ به حالت تعادلی پایدار باقی ماند. این میزان جذب بالاحاکی از تخلخل فراوان و توانایی حفظ رطوبت در محیط زخم است. چنین ویژگی‌ای می‌تواند با جذب ترشحات اضافی و جلوگیری از خشکی سطح زخم، شرایط بهینه برای ترمیم را فراهم کند.
آزمون رهایش نانوذرات نقره در محیط PBS نشان داد که نرخ آزادسازی در نمونه‌ی الکتروریسی‌شده به‌صورت تدریجی انجام می‌شود و حدود ۹۶٪ از کل نقره‌ی بارگذاری‌شده طی ۱۲ ساعت آزاد شد. این روند ابتدا کند و در بازه‌ی ۰–۴ ساعت با شیب ملایم همراه بود، سپس تا ساعت ۹ افزایش یافت و پس از ۱۰ ساعت به حالت تعادل رسید.



شکل ۵: رفتار آنتی اکسیدانی عسل استفاده شده در زخم پوش.

جدول۱: نتایج آزمون فعالیت ضدباکتریایی نمونه‌ها

نوع باکتری	A1	A2	A3	B1	B2	B3	B4
توضیحات	پلیمر خالص	پلیمر+ ۱۲٪ عسل	پلیمر+۲٪ نانوذرات نقره	پلیمر+ ۰/۸٪ نقره+۱۲٪ عسل	پلیمر+ ۲٪ نقره+ ۱۲٪ عسل	پلیمر+ ۰/۸٪ نقره+ ۲۵٪ عسل	پلیمر+ ۲٪ نقره+ ۲۵٪ عسل
اشرشیا کلی	۰	۸	۷	۱۳	۱۵	۱۸	۲۲
اس.اورئوس	۴	۱۰	۱۴	۱۹	۲۲	۲۵	۲۸

به‌منظور ارزیابی توانایی آنتی‌اکسیدانی مؤلفه زیست‌فعال به‌کاررفته در فرمولاسیون زخم‌پوش، آزمون DPPH صرفاً بر روی عسل طبیعی اردبیل انجام شد. همان‌طور که در نتایج مشاهده شد، عسل دارای توان رادیکال‌زدایی چشمگیری است به‌گونه‌ای که EC_{50} برابر ۱/۵٪ به دست آمد. این بدان معناست که حتی در غلظت‌های پایین، عسل قادر به مهار قابل توجه رادیکال‌های آزاد است. براساس نتایج، درصد مهار رادیکال آزاد (RSA٪) در غلظت‌های بالاتر از ۲۵٪ به بیش از ۷۰٪ رسید و در غلظت‌های پایین‌تر نیز کاهش تدریجی و معنی‌داری نشان داد. این رفتار ناشی از حضور ترکیبات زیست‌فعالی همچون پلی‌فنول‌ها، فلاونوئیدها، اسیدهای آلی و آنزیم‌های کاهنده مانند گلوکز اکسید از در عسل است که رادیکال‌ها را خنثی و سلول‌های ترمیمی را از آسیب اکسیداتیو محافظت می‌کنند[۱۱].

فعالیت آنتی‌اکسیدانی عسل، چند نقش کلیدی در روند ترمیم بافتی دارد:

۱. کاهش استرس اکسیداتیو و جلوگیری از آسیب به فیبروبلاست‌ها و ماکروفاژها،

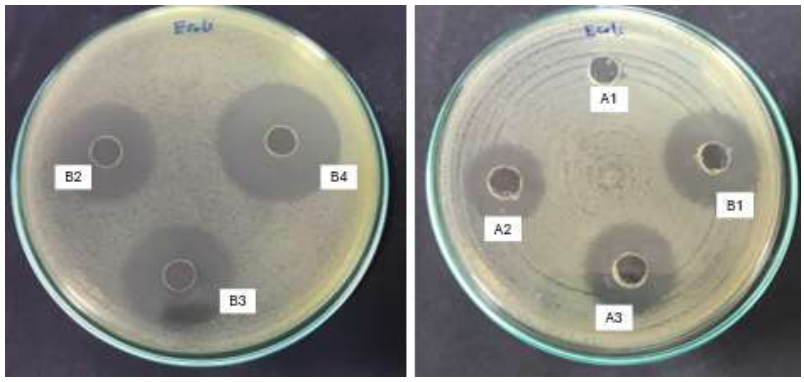
۲. ممانعت از مزمن شدن التهاب و تسهیل انتقال به مرحله تکثیر و بازسازی،

۳. هم‌افزایی عملکردی با خاصیت ضدباکتریایی ذاتی عسل بدون نیاز به افزودن مواد شیمیایی جداگانه.

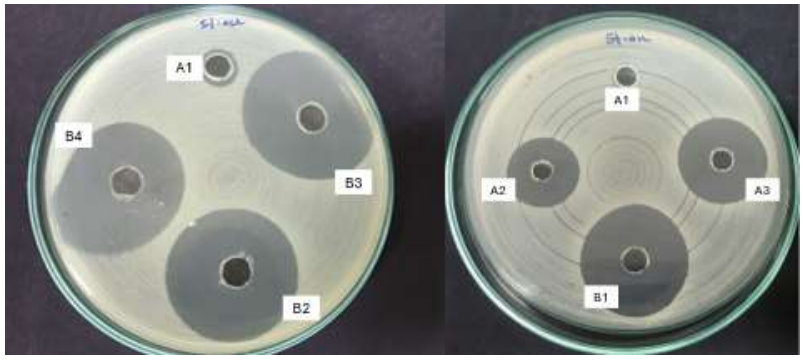
در مقایسه‌ی DPPH با سایر منابع طبیعی گزارش‌شده، عسل قدرت مهار ۷۵٪ رادیکال آزاد را نشان داد که با ترکیبات شناخته‌شده‌ای مانند روتین و کورکومین (≈۷۲٪) قابل مقایسه است و برتری آن در زیست‌سازگاری و پایداری محیطی مشخص می‌باشد[۱۲].. این نتایج تأیید می‌کند که عسل اردبیل به عنوان عامل احیاکننده و پایدارکننده در سنتز سبز نانوذرات نقره علاوه بر بهبود کیفیت فیزیکی و شیمیایی ذرات، نقش ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی بنیادی در کاربرد درمانی دارد.

به‌منظور بررسی عملکرد ضدباکتری، زخم‌پوش‌های مختلف (A_1 تا B_4) در برابر باکتری‌های *E. coli* و *S. aureus* مورد آزمایش قرار گرفتند. نتایج میانگین قطر هاله مهاری (بر حسب میلی‌متر) در جدول ۱ زیر خلاصه شده است:

برای ارزیابی عملکرد ضدباکتری، مجموعه‌ای از محلول‌های اولیه زخم‌پوش‌ها در برابر دو سویه‌ی شاخص *Staphylococcus aureus* (گرم‌مثبت) و *Escherichia coli* (گرم‌منفی) به روش انتشار دیسک آزمون شدند. بررسی‌ها نشان داد که اگرچه حضور عسل یا نانوذرات نقره به‌صورت جداگانه هرکدام اثر مهاری قابل‌توجهی ایجاد کردند، اما ترکیب هم‌زمان این دو عامل در داربست B_4، بیشترین فعالیت ضدباکتری را نشان داد. در این نمونه، قطر هاله‌ی عدم رشد به‌ترتیب ۲۸ میلی‌متر برای *S. aureus* و ۲۲ میلی‌متر برای *E. coli* اندازه‌گیری شد که نسبت به نمونه‌های بدون افزودنی، افزایشی بیش از چند برابر دارد. این اثر قوی را می‌توان ناشی از هم‌افزایی مستقیم میان یون‌های Ag^+ و ترکیبات فنولی و پراکسیدی عسل دانست. عسل با ایجاد محیطی اسیدی و تولید H_2O_2 نفوذ یون‌های Ag^+ را به دیواره‌ی سلولی تسهیل می‌کند، در حالی که نانوذرات نقره با تخریب غشای باکتری و اختلال در فعالیت آنزیمی، مرگ سلول را تسریع می‌نمایند.



شکل ۶: آزمون انتشار دیسک برای بررسی تشکیل هاله عدم رشد باکتری *E.coli*.



شکل ۷: آزمون انتشار دیسک برای بررسی تشکیل هاله عدم رشد باکتری *S.aureus*.

بدین ترتیب، داربست B_4 با عملکردی دوگانه توانسته است اثربخشی گسترده‌ای علیه هر دو گروه گرم‌مثبت و گرم‌منفی ایجاد کند. همچنین وجود بستر پلیمری زیست‌سازگار PVA/کیتوسان، با حفظ رطوبت و جلوگیری از چسبندگی مستقیم زخم‌پوش به بافت، شرایطی ایده‌آل برای ترمیم سریع‌تر با حداقل خطر عفونت ثانویه فراهم می‌کند.

در مقایسه با زخم‌پوش‌های مرسوم حاوی اکسیدهای فلزی یا آنتی‌بیوتیک‌های شیمیایی سامانه‌ی حاضر حدود ۶۰ تا ۸۰ درصد بهبود عملکرد ضدباکتری نشان می‌دهد و از نظر پایداری اثر، بی‌خطری و مواد اولیه‌ی طبیعی، گزینه‌ای مقرون‌به‌صرفه و مناسب برای کاربردهای کلینیکی و صنعتی در درمان زخم‌های عفونی و دیابتی محسوب می‌شود.

نتیجه‌گیری

داربست‌های دولایه‌ی الکتروریسی‌شده‌ی کیتوسان/پلی‌کاپرولاکتون بارگذاری‌شده با نانوذرات نقره سنتزشده از عسل اردبیل، نشان دادند که می‌توانند به‌عنوان زخم‌پوش‌های نسل جدید با عملکرد چندگانه، گزینه‌ای مؤثر و کاربردی برای درمان زخم‌های عفونی، دیابتی و سوختگی‌های سطحی و عمقی باشند. ساختار فیبری با قطر یکنواخت (۵۰–۱۰۰ نانومتر) و تخلخل بالا، جذب رطوبت کنترل‌شده (۴۲۰٪ تورم) و رهایش آرام و پیوسته‌ی یون Ag^+ (۹۶٪ در ۱۲ ساعت) را فراهم کرد که موجب پایداری اثر ضدباکتری در بازه‌های زمانی طولانی شد. فعالیت قوی در برابر *S. aureus* و *E. coli* (هاله مهاری ۲۸ و ۲۲ میلی‌متر) نشان می‌دهد که سامانه‌ی عسل–نقره در بستر پلیمری زیست‌سازگار، توانایی مهار سریع و پایدار عفونت‌های زخم را دارد. وجود عسل طبیعی، رهایش کنترل‌شده‌ی Ag^+ و افزونگی مکانیسم‌های زیستی را تضمین کرده و محیطی مرطوب، ضداکسیداتیو و ضدالتهابی را برای تسریع ترمیم بافت فراهم می‌سازد. از دیدگاه کاربردی، این داربست‌های دولایه قابلیت استفاده در حوزه‌های زیر را دارند:

- پانسمان‌های درمان زخم پای دیابتی و زخم‌های مزمن که نیاز به حفظ طولانی رطوبت دارند؛
- پوشش‌های آنتی‌باکتریال محل جراحی، سوختگی و زخم‌های فشاری برای پیشگیری از عفونت؛
- زخم‌پوش‌های قابل‌مهندسی شخصی‌سازی‌شده در قالب فیلم یا ماتریس سه‌بعدی برای کلینیک‌های ترمیم بافت.

در مجموع، این پژوهش گامی مؤثر در طراحی زخم‌پوش‌های زیست‌فعال، ایمن و مقرون‌به‌صرفه با مواد طبیعی و بومی است. توسعه‌ی آتی شامل آزمون‌های زیست‌سازگاری فیبروبلاست–کراتینوسیت و تولید نیمه‌صنعتی می‌تواند مسیر انتقال این فناوری از سطح آزمایشگاهی به تولید صنعتی و بالینی را هموار سازد.

References

1. Miguel, S.P., et al., Electrospun polymeric nanofibres as wound dressings: A review. Colloids and surfaces B: Biointerfaces, 2018. 169: p. 60–71.
2. Rezvani Ghomi, E., et al., Wound dressings: Current advances and future directions. Journal of Applied Polymer Science, 2019. 136(27): p. 47738.
3. Tang, Y., et al., Honey loaded alginate/PVA nanofibrous membrane as potential bioactive wound dressing. Carbohydrate polymers, 2019. 219: p. 113–120.
4. Ghramh, H.A., E.H. Ibrahim, and M. Kilany, Study of anticancer, antimicrobial, immunomodulatory, and silver nanoparticles production by Sidr honey from three different sources. Food science & nutrition, 2020. 8(1): p. 445–455.
5. Ji, M., et al., Advances in chitosan-based wound dressings: Modifications, fabrications, applications and prospects. Carbohydrate Polymers, 2022. 297: p. 120058.
6. Fonte, P. and P. Brandão, Drug Delivery Systems for Wound Healing. 2024: Elsevier.
7. Kumar, A.S., et al., Optical and antimicrobial properties of silver nanoparticles synthesized via green route using honey. Green Processing and Synthesis, 2020. 9(1): p. 268–274.
8. Farid, A., et al., Preparation of bee venom-loaded chitosan nanoparticles for treatment of streptozotocin-induced diabetes in male Sprague Dawley rats. Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences, 2024. 13(1): p. 97.
9. Moradifar, F., et al., Multi-functional dressings for recovery and screenable treatment of wounds: A review. Heliyon, 2025. 11(1).
10. Al-Musawi, S., et al., Antibacterial activity of honey/chitosan nanofibers loaded with capsaicin and gold nanoparticles for wound dressing. Molecules, 2020. 25(20): p. 4770.
11. Mobarakeh, A.I., et al., Fabrication and evaluation of a bi-layered electrospun PCL/PVA patch for wound healing: Release of vitamins and silver nanoparticle. Heliyon, 2024. 10(12).
12. Fu, Z., et al., Curcumin-loaded nanocomposite hydrogel dressings for promoting infected wound healing and tissue regeneration. International Journal of Nanomedicine, 2024: p. 10479–10496.