



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران  
پردیس بین الملل - دانشکده داروسازی

پایان نامه  
جهت اخذ درجه دکتری عمومی داروسازی

عنوان  
تهیه زیست چسب تتراسایکلین با فناوری الکتروریسندگی

استاد راهنما:  
جناب آقای دکتر حمید اکبری  
جناب آقای دکتر اسماعیل حریریان

نگارش

محبوبه اطاعت

ماه/سال  
اردیبهشت / ۹۴

## چکیده :

در مطالعات انجام گرفته در این رساله که مربوط به تهیه داربست نانوالیاف پلیمری پلی وینیل الکل، تتراسایکلین و پلی کاپرو لاکتون به همراه پوشش کایتوزان می‌باشد، هدف بررسی تاثیر پوشش کایتوزان در آزمایش‌های مربوط به پلیمر و دارو می‌باشد.

ابتدا حلال‌های مناسب جهت انجام آزمایش و نسبت آن‌ها مشخص گردید و درصدهای مختلفی از پلیمرهای PVA ۱۰٪، PCL ۱۰٪ و کایتوزان ۱٪ تهیه شد. در این پروژه نانوالیاف پلیمری کامپوزیتی PVA/Tetracycline/PCL/Chitosan به منظور تهیه پوشش زخم به کمک فرایند الکترورسی مورد مطالعه قرار گرفت. همچنین داربست نانو الیاف تهیه شده دارای سه لایه است که به ترتیب لایه اول دارو به همراه PVA و لایه دوم دارای PCL است که در جهت اهسته رهش کردن آزادسازی دارو کمک می‌کند و سپس لایه آخر کایتوزان، که بر روی سطح پلیمرهای الکترواسپین پوشش داده شده است و از نظر علمی دارای اثر انتی باکتریال و ترمیم زخمی اثبات شده ای است.

نانو الیاف حاصل شده مورد بررسی مورفولوژیکی، استحکام مکانیکی و رهايش برون تن قرار گرفت و همچنین طیف سنجی (FT-IR)، فعالیت انتی باکتریال، تورم و تخریب پذیری در ۲۴ ساعت در محلول بافر استات با pH برابر با ۵/۵ و دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد مورد بررسی قرار گرفت.

بررسی‌ها گواه بر این است که وجود دارو به همراه PCL، PVA و پوشش کایتوزان باعث افزایش استحکام و افزایش جذب داربست نانو الیاف می‌شود. در بررسی مورفولوژیکی PVA، دارو و PCL دارای قطر باریک می‌باشد. داربست نانو الیاف PVA/Tetracycline/PCL به همراه پوشش کایتوزان آزاد سازی مناسبی از دارو را می‌دهد. همچنین میزان تخریب پذیری مربوط به دارو و پلیمرها به مرور زمان بیشتر می‌شود.

با محاسبه ضریب همبستگی در معادله‌های کینتیکی مشخص گردید که مدل Korsmeyer-Pepas می‌تواند نتایج حاصل از آزادسازی تتراسایکلین را از نانوالیاف تهیه شده توصیف کند.

کلید واژه: تتراسایکلین، پلی وینیل الکل، کایتوزان و پلی کاپرو لاکتون.

## Abstract:

Dose dependent and time dependent antibiotic like tetracycline needs to be delivered to infected area in a control manner way, thus we fabricate a three layer patch containing tetracycline to control the release profile of drug which the first layer entrap drug and second layer act as a diffusion barrier which coated by chitosan to improve wound healing ,we used electrospinning process to make our layer and the morphology of nanofibers and their mean diameters were studied by a scanning electron microscopy technique. The results showed that the mean diameters of nanofibers were significantly reduced after drug loading. The swelling ,and stability also investigated by FTIR . Two main mechanisms *via* penetration and erosion were evaluated. *In vitro* drug release in acetate buffer environment at pH=5.5 for the samples demonstrated that the polymer type and hydrophilic nature of the polymer/drug system is very effective in the kinetics and mechanism of drug release. Multilayer approach showed to be a suitable and useful method in the electrospinning of nanofibers samples for superior control of the drug release rate. Finally, multilayer nanofibrous mats of polyvinyl alcohol and polyvinyl alcohol/poly( $\epsilon$ - caprolactone) hybrid coated with chitosan had much better drug release rate characteristics for tetracycline hydrochloride as a model drug compared with pva/pcl samples loaded with the same drug.

Keywords: tetracycline – chitosan – poly vinyl alcohol – poly caprolactone