Original Article

Assessing the loading and release of metronidazole from bacterial cellulose film as a pharmaceutical dressing

Salehi MA[1], Akbari-Dogolsar M[2], Jahani-Kadocaraee M[1*]

1- Department of Chemical Engineering, Faculty of Engineering, University of Guilan, Guilan, I. R. Iran.

2- Department of Textile Engineering, Faculty of Engineering, University of Guilan, Guilan, I. R. Iran.

Received November 23, 2015; Accepted June 28, 2016

Abstract:

Background: Bacterial cellulose membrane (BCM) produced by *Gluconacetobacter xylinus* is an advantageous bacterial product and because of its unique properties could be used as an ideal dressing. The aim of this study was to consider the capability of this biomaterial in the release of Metronidazole. In the case of proving this capability, it provides the basis for the production of a dressing containing this type of antibiotic.

Materials and Methods: In this study, BCM was initially synthesized by *Gluconacetobacter xylinus*. The BCM was loaded by Metronidazole. Then the release process was considered in distilled water and buffer phosphate Saline. The ultra violet spectrophotometry was applied for measuring the concentration of the released drug.

Results: The chemical structure of bacterial cellulose was confirmed by Fourier Transform Infrared (FT-IR) spectroscopy. The release of Metronidazole in distilled water and phosphate buffered Saline was reached to 84.27% and 84.71%, respectively. Due to higher release in phosphate buffered Saline media, it seems that the trend of release in vitro provides efficient results.

Conclusion: Results of this study provides the basis for future research on supplying an ideal dressing from this microbial product.

Keywords: Dressing, Drug release, Bacterial cellulose, *Gluconacetobacter xylinus*, Metronidazole

* **Corresponding Author.**
Email: jahanimasomeh@yahoo.com
Tel: 0098 911 503 4311
Fax: 00981 333 690 271

Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, August, 2017; Vol. 21, No 3, Pages 240-246

Please cite this article as: Salehi MA, Akbari-Dogolsar M, Jahani-Kadocaraee M. Assessing the loading and release of metronidazole from bacterial cellulose film as a pharmaceutical dressing. ***Feyz*** 2017; 21(3): 240-6.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-08-14]

ارزیابی بارگذاری و رهایش مترونیدازول در فیلم سلولز باکتریایی به‌عنوان پانسمان دارویی

محمد علی صالحی [۱]، مجتبی اکبری دوگلسر [۲]، معصومه جهانی کدوسرایی [۳*]

خلاصه:

سابقه و هدف: غشای سلولز باکتریایی که از باکتری *گلوکونو استوباکتر زایلینوس* تولید شده است، یک محصول مفید باکتریایی می‌باشد و به‌دلیل ویژگی‌های منحصر به‌فردی که دارد می‌تواند به‌عنوان یک پانسمان ایده‌آل مورد استفاده قرار بگیرد. هدف از پژوهش حاضر، بررسی توانایی این ماده زیستی به‌منظور رهایش مترونیدازول می‌باشد؛ درصورت اثبات این توانایی، زمینه تولید پانسمان حاوی این نوع آنتی‌بیوتیک فراهم می‌شود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی ابتدا غشای سلولز باکتریایی توسط *گلوکونو استوباکتر زایلینوس* سنتز شد. غشای مذکور از مترو-نیدازول بارگیری شد و سپس فرآیند رهایش در دو محیط آب مقطر و بافر فسفات سالین مورد بررسی قرار گرفت. برای اندازه‌گیری غلظت داروی رهایش یافته از روش اسپکتوفتومتری ماوراء بنفش استفاده شد.

نتایج: ساختار شیمیایی سلولز باکتریایی توسط آزمون طیف‌سنجی فروسرخ تأیید شد. رهایش مترونیدازول در آب مقطر و بافر فسفات سالین به‌ترتیب به ۸۴/۲۷ و ۸۴/۷۱ درصد رسید. به‌دلیل رهایش بیشتر در محیط بافر فسفات سالین، به‌نظر می‌رسد بررسی روند رهایش در محیط برون‌تنی نتایج کامل‌تری را ارائه می‌دهد.

نتیجه‌گیری: فیلم سلولز باکتریایی تهیه شده از *گلوکونو استوباکتر زایلینوس* توانائی رهایش مترونیدازول در محیط برون‌تنی را دارد.

واژگان کلیدی: پانسمان، رهایش دارو، سلولز باکتریایی، *گلوکونواستوباکتر زایلینوس*، مترونیدازول

دوماه‌نامه علمی– پژوهشی فیض، دوره بیست و یکم، شماره ۳، مرداد و شهریور ۱۳۹۶، صفحات ۲۴۶-۲۴۰

مقدمه

پانسمان‌های زخم به‌منظور تسریع روند بهبودی و جلوگیری از عفونی شدن آن به‌کار برده می‌شوند. پانسمان‌های مرسوم اکثرا پنبه‌ای (فرم اکسید شده سلولز گیاهی) و دارای نقاط ضعفی از جمله خشک کردن زخم، چسبیدن به آن و نیز ایجاد حساسیت در برخی افراد می‌باشد. این موارد علاوه بر تاثیر نامطلوب بر روند بهبودی، سبب ایجاد احساس نامطلوب در موضع زخم شده و تعویض پانسمان موجب آسیب دیدن بافت ترمیم شده می‌گردد [۱]. سلولز اگرچه به‌طور مکرر از گیاهان به‌دست می‌آید، اما توسط انواع گوناگونی از میکروارگانیسم‌ها مانند باکتری‌ها، جلبک و قارچ‌ها نیز سنتز می‌شود [۲]. در مورد میکروارگانیسم‌ها، سلولز اساسا توسط باکتری‌های گرم منفی از جنس گلوکونواستوباکتر تولید می‌شود، این باکتری به‌شدت هوازی می-باشد و سلولز را به‌صورت خارج سلولی، در شرایط استاتیک (در سطح مشترک هوا - محیط کشت) و در دمایی بین ۲۵ تا ۳۰ درجه سانتی‌گراد و pH بین ۴ تا ۷ تولید می‌کند [۳].

در طول سنتز سلولز، این باکتری ترکیبات مختلف محیط هسترین-شرایم (HS) را مورد مصرف قرار می‌دهد [۱]. سلولز از مونومرهای گلوکز تشکیل می‌شود که توسط پیوندهای بتا-گلیکوزیدی [۴-۱] به‌هم متصل شده‌اند و فرمول شیمیایی آن $(C_6H_{10}O_5)_n$ می‌باشد [۴]. بااین‌حال، از نظر شیمیایی، سلولز باکتریایی شکل خالصی از سلولز و عاری از همی‌سلولز، پکتین و لیگنین که در سلولز گیاهی وجود دارد، می‌باشد. به‌همین دلیل، سلولز باکتریایی دارای درجه پلیمریزاسیون و بلورینگی بالایی است [۵]. برای تولید این نوع سلولز باکتری را در محیط کشت حاوی منابع کربنی و نیتروژنی کشت می‌دهند. سلولز باکتریایی به شکل میکروفیبریل‌های نواری است که چندین میکروفیبریل درون یک نوار جمع شده‌اند. اندازه این نوارها بین ۳-۴ الی ۷۰-۸۰ نانومتر گزارش شده است و به‌نظر می‌رسد بین گونه‌های مختلف گلوکونوباکتر ثابت بوده و تحت شرایط کشت مختلف تغییر نمی-کند [۶]. ساختار شبکه‌ای فیبری بسیار ریز سلولز باکتریایی و استحکام کششی آن باعث شده است که به‌عنوان ماده‌ای با خواص مکانیکی عالی شناخته شود. این ماده زیستی هم‌چنین با داشتن خواص مناسبی نظیر ظرفیت بالای نگهداری آب، زیست تخریب-پذیری و قابلیت شکل‌پذیری به‌صورت ساختارهای سه بعدی، زیست ماده‌ای مناسب جهت کاربردهای گوناگون می‌باشد [۷]؛ به-طوری‌که سلولز باکتریایی در زمینه‌های مختلف مانند صنایع غذایی، نساجی، کاغذ، غشاهای کامپوزیتی، دارویی، زیست

[۱] استادیار، گروه مهندسی شیمی، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه گیلان

[۲] استادیار، گروه مهندسی نساجی، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه گیلان

[۳] دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه مهندسی شیمی، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه گیلان

* **نشانی نویسنده مسئول:**

گیلان، رشت، بزرگراه خلیج فارس (کیلومتر پنج جاده قزوین)

تلفن: ۰۹۱۱۵۰۳۴۳۱۱ **دورنویس:** ۰۱۳۳۳۶۹۰۲۷۱

پست الکترونیک: jahanimasomeh@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۴/۹/۲ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۹۵/۴/۸

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-08-14]

پزشکی، مواد جاذب، و دیافراگم‌های بلندگو مصرف می‌شود [۸،۵]. از سلولز تولیدی توسط باکتری‌ها پس از پاک‌سازی آن در پانسمان زخم‌ها استفاده می‌شود. بدین ترتیب شبکه‌ای روی زخم قرار می‌گیرد که از نفوذ باکتری‌ها و آلودگی‌های محیط به زخم جلوگیری نموده و علاوه بر این با حفظ رطوبت لازم می‌تواند روند بهبودی زخم را تسریع کند. سلولز باکتریایی باتوجه به دارا بودن ساختار منحصر به فرد شبکه‌ای، محتوای آب زیاد و ویژگی-های مکانیکی نه‌تنها به‌عنوان پانسمان زخم، که می‌تواند به‌عنوان داربستی حاوی سلول با کاربرد پوست مصنوعی مورد استفاده قرار بگیرد [۵]. مترونیدازول دارویی است که برای درمان طیفی از عفونت‌های باکتریایی و تک‌یاخته‌ای نظیر عفونت‌های پوست، استخوان، مفاصل و بافت نرم مورد استفاده قرار می‌گیرد. این دارو به گروهی از آنتی‌بیوتیک‌ها که نیترواِیمیدازول نام دارند، تعلق دارد. این آنتی‌بیوتیک فقط روی عفونت‌های باکتریایی و تک-یاختگان تاثیر دارد و بر عفونت‌های ویروسی تاثیری ندارد. مترونیدازول برای از بین بردن باکتری‌ها و میکروارگانیسم‌ها که باعث عفونت در پوست و سایر قسمت‌های بدن هستند، تجویز و مصرف می‌شود. مترونیدازول دارای فرمول شیمیایی $C_6H_9N_3O_3$ با وزن مولکولی ۱۷۱ گرم بر مول بوده و به شکل کریستال‌های کرم رنگ یافت می‌شود. مصرف غیرلازم و یا مصرف بیش از حد آنتی‌بیوتیک‌ها باعث کاهش کارایی آنها می‌شود؛ از این رو رهایش کنترل شده مترونیدازول می‌تواند در کاهش مقدار دوز مصرفی در یک دوره درمان موثر باشد [۹]. در یک مطالعه رهایش نمک سدیم دیکلوفناک توسط غشای سلولز باکتریایی با استفاده از روشی آسان مورد بررسی قرار گرفت و در این تحقیق نشان داده شد که تجمع دیکلوفناک در غشای سلولز باکتریایی دارای نرخ نفوذی مشابه پچ‌های تجاری و کمتر از ژل‌های تجاری می‌باشد [۱۰]. در مطالعه‌ای دیگر سلولز باکتریایی به‌عنوان سیستم رهایش کافئین مورد بررسی قرار گرفت و نتایج به‌دست آمده نشان داد که نرخ نفوذ غشای سلولز باکتریایی حاوی کافئین به‌طور قابل ملاحظه‌ای کمتر از ژل می‌باشد [۱۱] Morits و همکاران نیز رهایش داروی ضدعفونی‌کننده اکتنیدین را توسط غشای سلولز باکتریایی مورد مطالعه قرار دادند [۱۲]. هم‌چنین، فرایند رهایش تتراسایکلین توسط قطعات سلولز باکتریایی تولید شده از گونه *استوباکتر زایلینوس* در دو محیط آب مقطر و نرمال سالین مورد بررسی قرار گرفته و نشان داده شده است که پس از گذشت ۸ ساعت در محیط آب مقطر معادل ۶۲/۷۱ درصد و در محیط نرمال سالین معادل ۹۶/۱۲ درصد دارو از قطعه سلولزی آزاد می‌شود. بیشتر بودن میزان رهایش در محیط نرمال سالین مربوط به نوع پیوند ایجاد شده بین ذرات تتراسایکلین هیدروکلراید و نرمال سالین نسبت به آب مقطر می‌باشد [۱]. بررسی رهایش لیدوکائین هیدروکلراید (آب‌دوست) و ایبوپروفن (چربی‌دوست) توسط سلولز باکتریایی نشان داد که نرخ نفوذ لیدوکائین هیدروکلراید در سلولز باکتریایی کمتر از ایبوپروفن می‌باشد [۱۳]. تاکنون مطالعه‌ای در خصوص توانایی سلولز باکتریایی در رهایش مترونیدازول صورت نگرفته است؛ ازاین‌رو، هدف این مطالعه تجربی بررسی توان سلولز باکتریایی در رهایش مترونیدازول می‌باشد؛ در صورت تأیید این موضوع می‌توان پانسمان‌هایی حاوی این دارو را تولید کرد.

مواد و روش‌ها

تولید غشای سلولز باکتریایی:

یک ویال از سویه استاندارد میکروبی *گلوکونو استوباکتر زایلینوس* از مرکز کلکسیون باکتری‌ها و قارچ‌های صنعتی ایران با شماره PTCC 1743 تهیه شد. پس از فعال‌سازی سویه در محیط پیشنهادی مرکز کلکسیون، یک کلونی از آن در ارلن‌های حاوی ۵۰ میلی‌لیتر محیط کشت HS مایع (شامل گلوکز ۲ درصد، پپتون ۰/۵ درصد، عصاره مخمر ۰/۵ درصد، دی سدیم هیدروژن فسفات بدون آب ۰/۲۷ درصد، و اسید سیتریک مونوهیدرات)، تلقیح شدند و برای تولید سلولز به‌مدت ۷ تا ۱۰ روز درون انکوباتور با دمای ۳۰ در جه سانتی‌گراد قرار گرفتند. در این فاصله لایه‌های سلولز باکتریایی که به رنگ قهوه‌ای می‌باشند، در سطح محیط کشت ایجاد شده و سپس لایه‌های سلولزی در شرایط استریل از محلول زیرین جداسازی شدند. چون لایه‌های سلولزی تولید شده ممکن است مقداری ناخالصی داشته باشند، در مرحله بعد لایه‌های به‌دست آمده خالص سازی شدند. برای خالص سازی ابتدا لایه‌ها در محلول NaOH ۱ درصد به‌مدت ۲ ساعت قرار داده شد و پس از آن به‌مدت ۲ ساعت در آب مقطر دیونیزه جوشانیده و شستشو شدند [۱۴] و در نتیجه این عملیات لایه‌های سلولزی کاملا شفاف و سفید رنگ به‌دست آمد (شکل شماره ۱). در انتها ورقه‌های سلولزی برای خشک شدن در یک قاب توری قرار گرفتند.

رهایش مترونیدازول:

برای ردیابی مترونیدازول خریداری شده از شرکت داروسازی عبیدی از روش اسپکتوفوتومتری ماوراء بنفش استفاده شد. برای این منظور از دستگاه اسپکتوفوتومتری ماوراء بنفش مرئی استفاده شد. رهایش دارو از طریق لایه سلولز باکتریایی در دو نوع حلال متفاوت آب مقطر و بافر فسفات سالین (pH= ۷/۴) ردیابی

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-08-14]

شد. ابتدا ماکزیمم طول موج جذب برای مترونیدازول تعیین شد. با ساخت محلول ذخیره (Stock) با غلظت ۱۰۰ میکروگرم در میلی-لیتر (ppm) و رقیق کردن آن به غلظت‌های ۵، ۱۰، ۱۵، ۲۰، ۲۵، ۳۰ و ۴۰ ppm آب مقطر و بافر فسفات سالین، جذب آنها در ماکزیمم طول موج تعیین شد. بدین ترتیب، نمودار غلظت برحسب مقدار جذب مترونیدازول در محلول آب مقطر و بافر فسفات سالین (pH=۷/۴) به‌دست آمد. از قطعه خشک شده سلولزی چند قطعه دایره‌ای به قطر ۲ سانتی‌متر آماده شد و این قطعات درون محلول‌های آبی مترونیدازول با رقت ۵ درصد قرار گرفتند و سپس به‌مدت ۲ ساعت روی شیکر با سرعت ۱۰۰ دور در دقیقه و در دمای مشخص قرار داده شدند تا ورقه‌های سلولز به‌خوبی از دارو بارگیری شوند. در نهایت ورقه‌های حاوی دارو در دمای اتاق خشک شده و تا زمان استفاده در دسیکاتور نگهداری شدند. داخل هریک از سه عدد بشر حاوی ۲۰ میلی‌لیتر آب مقطر، یک قطعه سلولز انداخته شد و سپس بشرها در شرایط دمایی کنترل شده روی شیکر با سرعت ثابت قرار داده شدند. در فواصل زمانی متوالی ۳۰ دقیقه، ۳/۵ میلی‌لیتر از حلال نمونه برداری شد و همان مقدار توسط آب مقطر برای ثابت ماندن حجم جایگزین شد. این روند به‌مدت ۵ ساعت ادامه یافت. به‌علت محدودیت‌های زمانی در آزمایشگاه و دست یافتن به داده-های بیشتر برای بررسی روند رهایش از فواصل زمانی ۳۰ دقیقه استفاده شد. مشابه این روش برای بافر فسفات سالین نیز صورت گرفت و در نهایت جذب نمونه‌های به‌دست آمده از رهایش درون آب مقطر در طول موج ۳۰۰ نانومتر و برای بافر فسفات سالین در طول موج ۳۲۰ نانومتر تعیین شده و میانگین جذب در هر ۳۰ دقیقه برای ۳ سری مشخص گردید. با استفاده از نمودارهای استاندارد مربوط به هر محیط غلظت ظاهری داروی آزاد شده در هر زمان تعیین و طبق فرمول زیر غلظت حقیقی نمونه‌ها تعیین گردید [۱].

$$C_{t_n} = C_{un} + \frac{V}{V_0} \times \sum (C_{t_{n-1}})$$

C_{t_n}: غلظت حقیقی در نمونه n، C_{0_n}: غلظت ظاهری در هر زمان، V: حجم نمونه برداشته شده، V_0: حجم محیط و $C_{t_{n-1}}$: مجموع غلظت‌های واقعی پیش از نمونه n.

پس از به‌دست آوردن غلظت حقیقی داروی رها شده در زمان‌های معین (درون آب مقطر و بافر فسفات سالین) وزن داروی آزاد شده از واحد سطح سلولز برحسب میکروگرم محاسبه شد (غلظت دارو×حجم محیط= مقدار دارو). در نهایت یک قطعه سلولز بدون دارو نیز به‌عنوان شاهد برای بررسی تأثیر ترکیبات باقیمانده در بافت سلولز درون آب مقطر و محلول بافرفسفات، نظیر آنچه گفته شد قرار داده شد و از آنها نمونه‌برداری صورت گرفت.

نتایج

سنتز سلولز باکتریایی:

در شکل شماره ۱ سلولز باکتریایی تولید شده و خالص-سازی شده قابل مشاهده است. جذب نمونه‌های شاهد بسیار ناچیز بوده و در نتیجه تأثیر سلولز روی مقدار جذب محلول‌های حاصل از رهایش قابل چشم‌پوشی بود.

مشخصات طیف‌سنجی تبدیل فوریه فروسرخ (FTIR):

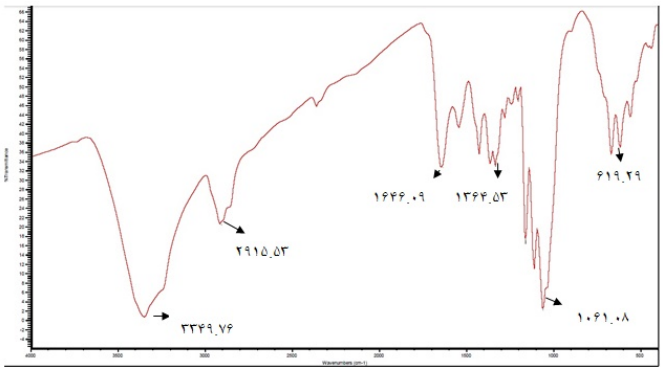
به‌منظور تأیید ساختار شیمیایی سلولز باکتریایی از طیف-سنجی فروسرخ استفاده شد. شکل شماره ۲ نشان‌دهنده طیف FTIR نمونه سلولز باکتریایی تولید شده در این پژوهش می‌باشد. پیک پهن در محدوده $3600-3200 cm^{-1}$ مربوط به ارتعاشات کششی گروه هیدروکسیل (OH) می‌باشد. هم‌چنین، پیک‌های مشاهده شده در طول موج‌های $2915/53 cm^{-1}$ و ۱۰۶۱/۰۸ که به‌ترتیب مربوط به ارتعاشات کششی پیوند CH و C-O-C می‌باشد، موید آن است که لایه تولید شده توسط باکتری سلولز می‌باشد [۱۵].

رهایش مترونیدازول:

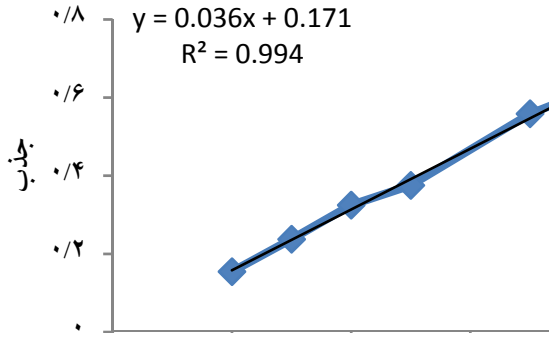
منحنی استاندارد براساس نتایج اندازه گیری جذب‌ها برای غلظت-های مختلف مترونیدازول در آب مقطر و محلول بافر فسفات سالین به‌ترتیب ($P<0/05$ و $R^2=0/994$) $y=0/036x+0/171$ و ($R^2=0/9997$) $y=0/075x-0/095$ به‌دست آمد (نمودارهای شماره ۱ و ۲). در این روابط x غلظت دارو برحسب ppm و y میزان جذب دارو است. در روش رگرسیون خطی ضرایب معادله خطی و بهترین معادله خط تعیین می‌شود. با استفاده از این معادله خط می‌توان روند رهایش را پیش‌بینی نمود. داده‌های جدول شماره ۱، نشان‌گر رهایش تدریجی مترونیدازول در محیط آب مقطر و محلول بافر فسفات از غشای سلولزی می‌باشد که نشان می‌دهند پس از گذشت ۵ ساعت به‌ترتیب ۸۴/۲۷ و ۸۴/۷۱ درصد دارو از قطعه سلولزی ۲ سانتی‌متری آزاد شده است. میانگین درصد رهایش دارو در دو محیط آب مقطر و بافر فسفات در نمودار شماره ۳ مقایسه شده است. و نتایج آماری به‌دست آمده از آزمون مستقل t نیز در جدول های شماره ۲ و ۳ ارائه شده است.

شکل شماره ۱- سلولز باکتریایی خالص‌سازی شده

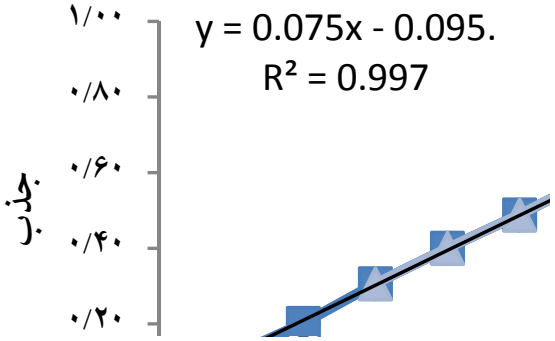
[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-08-14]



شکل شماره ۲- تصویر طیف FTIR سلولز باکتریایی تولید شده



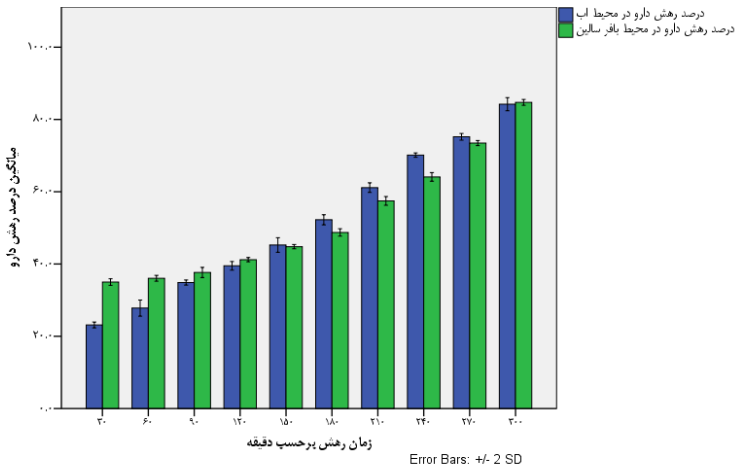
نمودار شماره ۲- منحنی کالیبراسیون مترونیدازول در آب مقطر



نمودار شماره ۱- منحنی کالیبراسیون مترونیدازول در بافر فسفات سالین

جدول شماره ۱- میانگین درصد مترونیدازول آزاد شده از واحد سطح سلولز در رهایش ۳۰۰ دقیقه‌ای در محیط آب مقطر و بافر فسفات

زمان (دقیقه)	۳۰	۶۰	۹۰	۱۲۰	۱۵۰	۱۸۰	۲۱۰	۲۴۰	۲۷۰	۳۰۰
آب مقطر	۲۳/۱±۰/۴	۲۷/۸±۱/۱	۳۴/۹±۰/۴	۳۹/۵±۰/۶	۴۵/۳±۱/۰	۵۲/۲±۰/۷	۶۱/۱±۰/۶	۷۰/۱±۰/۲	۷۵/۱±۰/۵	۸۴/۲±۱/۰
بافر فسفات	۳۵/۰±۰/۴	۳۶/۰±۰/۴	۳۷/۷±۰/۶	۴۱/۳±۱/۲	۴۴/۸±۰/۳	۴۸/۷±۰/۶	۵۷/۵±۰/۶	۶۴/۷±۰/۶	۷۳/۵±۰/۴	۸۴/۷±۰/۴



نمودار شماره ۳- نمایش ستونی میانگین درصد مترونیدازول آزاد شده از واحد سطح سلولز در رهایش ۳۰۰ دقیقه‌ای در محیط آب مقطر و بافر فسفات

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-08-14]

جدول شماره ۲- مشخصات گروه‌های مورد بررسی

محیط	تعداد	متوسط	انحراف معیار	خطای میانگین معیار
رهایش در آب مقطر	۳۰	۵۱/۳۵۰	۲۰/۰۹۳۳	۳/۶۶۸۵
رهایش در بافر فسفات	۳۰	۵۲/۳۲۰	۱۶/۵۱۸۵	۳/۰۱۵۸

جدول شماره ۳- نتایج آزمون t مستقل

		آزمون لون برای برابری واریانس‌ها		آزمون t برای برابری میانگین‌ها				آزمون t برای برابری میانگین‌ها		آزمون t برای برابری میانگین‌ها	
		آماره	معیار تصمیم	آماره	درجه آزادی	معیار تصمیم	میانگین اختلاف	خطای استاندارد معیار	فاصله اطمینان ۹۵٪	
									پایین‌تر	بالاتر
درصد رهایش	فرض برابری واریانس‌ها	۱/۸۰۷	۰/۱۸۴	-۰/۲۰۴	۵۸	۰/۸۳۹	-۰/۹۷۰۳	۴/۷۴۹۰	-۱۰/۴۷۶۶	۸/۵۳۵۹
	فرض نابرابری واریانس‌ها			-۰/۲۰۴	۵۵/۹۰۸	۰/۸۳۹	-۰/۹۷۰۳	۴/۷۴۹۰	-۱۰/۴۸۴۱	۸/۵۴۳۵

بحث

سلولز باکتریایی ظرفیت بالایی در جذب آب و نفوذ-پذیری بهینه آن دارد و همین قابلیت موجب شده است که شرایط مناسبی را برای درمان زخم‌ها فراهم کند. به‌علاوه، این غشاها می-توانند به‌خوبی زخم‌ها را ترمیم کنند، بدون اینکه سبب ایجاد زخم مجدد در ناحیه جراحت شوند، درحالی‌که پانسمان‌های سنتی چنین ویژگی‌ای ندارند. بدیهی است که سلولز باکتریایی در بهبود زخم بسیار مفید بوده و از جمله محصولات جایگزین پوست می‌باشد. در این مطالعه ابتدا غشای سلولز باکتریایی با موفقیت تولید شد و سپس توانایی این غشا در رهایش مترونیدازول بررسی شد. باتوجه به آزمایشات انجام شده و نتایج به‌دست آمده مشخص شد که غشای سلولز باکتریایی قادر به رهاسازی مترونیدازول در محیط مرطوب می‌باشد. بر اساس داده‌های جدول شماره ۱ و نمودار شماره ۳ به‌نظر می‌رسد که نوع حلال بر سرعت رهاسازی دارو طی فرایند رهایش تاثیر چندانی نداشته است، هرچند در مدت ۳۰۰ دقیقه دارو در محیط بافر فسفات سالین که در واقع نزدیک به شرایط بطن زنده می‌باشد، رهایش بیشتری نسبت به آب مقطر داشته است. بنابراین به‌نظر می‌رسد بررسی آماری روند رهایش در محیط برون‌تنی بتواند گویای نتایج کامل‌تری باشد. آزمون مقایسه-ای برای بررسی میانگین رهش دارو در بازه‌های زمانی متفاوت در دو محیط آب و بافر در مجموع زمان‌های مختلف انجام شد. برای این منظور از آزمون مقایسه‌ای t مستقل استفاده شد و مشخصات گروه‌های مورد بررسی در جدول شماره ۲ ارائه شده است. داده-های آماری توسط نرم‌افزار SPSS در آزمون مقایسه‌ای میانگین رهش دارو از واحد سطح سلولز در محیط‌های مختلف آب و بافر که در زمان‌های مختلف با یکدیگر مقایسه شده‌اند. به‌دلیل اینکه مقادیر $P=۰/۱۸۴$ در بخش آزمون لون (برابری واریانس) دو گروه بزرگتر از ۰/۰۵ بود، فرض صفر آزمون لون یعنی برابری واریانس مورد قبول بوده و برای بررسی میانگین از ردیف اول داده‌های جدول شماره ۳ استفاده می‌شود. در بررسی میانگین به‌دلیل اینکه (sig=۰/۸۳۹>۰/۰۵) فرض صفر یعنی برابری میانگین‌ها مورد قبول است و نشان‌دهنده آن است که در محیط مختلف آب و بافر سالین مقادیر رهش در مجموع بازه‌های زمانی تفاوت معنی‌داری نشان نمی‌دهد. به‌عبارت دیگر در عملکرد دارورسانی در دو محیط آب و بافر تفاوتی چندانی وجود ندارد. باتوجه به برتری‌های سلولز باکتریایی نسبت به پانسمان‌های سنتی که گفته شد و از طرفی نتایج به‌دست آمده در این تحقیق، به‌نظر می‌رسد که زمینه برای تحقیقات گسترده‌تر برای تولید پانسمان‌هایی از جنس سلولز باکتریایی که حاوی دارو باشد، فراهم شده باشد.

نتیجه‌گیری

نتایج طیف سنج مادون قرمز، ساختار سلولزی لایه تولید شده توسط باکتری را تایید کرد. بنا براطلاعات به‌دست آمده می-توان نتیجه گرفت که علی‌رغم هزینه نسبتا بالای تولید سلولز باکتریایی، استفاده از چنین پلیمری برای انتقال داروها به محل‌های مناسب در سیستم‌های بیولوژیک مورد توجه است، زیرا این ماده می‌تواند در سیستم‌های بیولوژیک به‌طور کنترل شده‌ای تخریب شود و در نتیجه دارو می‌تواند به‌طور کنترل شده در بدن آزاد گردد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از آزمایشگاه مهندسی شیمی، دانشکده فنی، دانشگاه گیلان که امکانات انجام آزمایشات را فراهم ساختند تشکر و قدردانی می‌گردد.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-08-14]

References:

[1] Poormohammadi Mojaveri A, Sattari M, Jafari Azar Z, Ghaffari AR, Ariapanah P. Evaluation of the efficiency of bacterial cellulose synthesized by acetobacter xylinum in absorption and release of tetracycline hydrochloride. ***Arak Med Univ J*** 2011; 14(3): 20-6. [in Persian]

[2] Lin WC, Lien CC, Yeh HJ, Yu CM, Hsu SH. Bacterial cellulose and bacterial cellulose–chitosan membranes for wound dressing applications. ***Carbohydrate Polymers*** 2013; 94(1): 603-11.

[3] Castro C, Zuluage R, Alvarez C, Putaux JL, Caro G, Rojas O, et al. ***Carbohydrate Polymers*** 2012; 89(4): 1033-7.

[4] Sheykhnazari S, Tabarsa T, Ashori A, Shakeri A, Golalipour M. Bacterial synthesized cellulose nanofibers; Effects of growth times and culture mediums on the structural characteristics. ***Carbohydrate Polymers*** 2011; 86(3): 1187–91.

[5] Kamarudin S, Kalil MS, Takrif MS, Wan Yusoff WM, Biak A, Radiah D, Hasan N. Different media formulation on biocellulose production by acetobacter xylinum (0416). ***Pertanika J Sci Technol*** 2013; 21(1): 29-36.

[6] Keshk SM. Vitamin C enhances bacterial cellulose production in Gluconacetobacter xylinus. ***Carbohydrate Polymers*** 2014; 99: 98-100.

[7] Ul-Islam M, Hwan Ha J, Khan T, Kon Park J. Effects of glucuronic acid oligomers on the production, structure and properties of bacterial cellulose. ***Carbohydrate Polymers*** 2013; 92(1): 360–6.

[8] Dayal MS, Gowswami N, Sahai A, Jain V, Mathur G, Mathur A. Effect of media components on cell growth and bacterial cellulose production from Acetobacter aceti MTCC 2623. ***Carbohydrate Polymers*** 2013; 94(1): 12–6.

[9] Musa H, Sule YZ, Gwarzo MS. Assessment of physicochemical properties of metronidazole tablets marketed in Zaria, Nigeria. ***Int J Pharmacy Pharm Sci*** 2011; 3(Suppl 3): 27-9.

[10] Silva NHCS, Rodrigues AF, Almeida IF, Costa PC, Rosado C, Neto CP, et al. Bacterial cellulose membranes as transdermal delivery systems for diclofenac: In vitro dissolution and permeation studies. ***Carbohydrate Polymers*** 2014; 106: 264–9.

[11] Silva NH, Drumond I, Almeida IF, Costa P, Rosado, Neto CP, et al. Topical caffeine delivery using biocellulose membranes: a potential innovative system for cellulite treatment. Cellulose 2014; 21(1): 665–74.

[12] Morits S, Wiegand C, Wesarg F, Hessler, Muller FA, Kralisch D, et al. Active wound dressings based on bacterial nanocellulose as drug delivery system for octenidine. ***Int J Pharm*** 2014; 471(1): 45–55.

[13] Trovatti E, Freire CS, Pinto PC, Almeida IF, Costa P, Silvestre AJ, et al. Bacterial cellulose membranes applied in topical and transdermal delivery of lidocaine hydrochloride and ibuprofen: In vitro diffusion studies. ***Int J Pharm*** 2012; 435(1): 83-7.

[14] Taheri R, Ajoudanifar H, Porali P. Production of cellulose from native bacterial isolates isolated in Iran. ***J Microbial World*** 2014; 6(4): 273-80.

[15] Ishihara M, Matsunaga M, Hayashi N, Tis ler V. Utilization of D-xylose as carbon source for production of bacterial cellulose. ***Enzyme Microbial Technol*** 2002; 31(7): 986–91.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-08-14]