J. Adv. Mater. Eng., 2025;44(4)75-91. https://doi.org/10.47176/jame.44.4.1108

Journal of ADVANCED MATERIALS IN ENGINEERING

Journal of Advanced Materials in Engineering

Journal homepage: https://jame.iut.ac.ir/?lang=en

ISSN: 2251-600X EISSN: 2423-5733

Research Article

Preparation and Evaluation of Hydrogel Wound Dressings Containing Polyvinyl Alcohol, Chitosan, Flax, and Zinc Particles for Chronic Wound Healing

Azam Rastegar[1], Narges Johari[1*] and Maryam Zare[2]

1- Materials Engineering group, Golpayegan College of Engineering, Isfahan University of Technology, Golpayegan, Iran
2- Basic Sciences Group, Golpayegan College of Engineering, Isfahan University of Technology, Golpayegan, Iran
* Corresponding author, Email: n.johari@iut.ac.ir

(Received: 2 February 2025; Revised: 1 May 2025; Accepted: 4 May 2025; Available online: 30 July 2025)

ABSTRACT

Introduction and Objectives: This study aims to develop and evaluate hydrogel wound dressings based on polyvinyl alcohol, chitosan, flax extract, and zinc microparticles to enhance mechanical and biological properties.

Materials and Methods: Four groups of hydrogels containing different concentrations of zinc microparticles (0, 2, 5, and 10 wt. %) were fabricated. The structural properties were examined using X-ray diffraction (XRD) and scanning electron microscopy (SEM). The mechanical properties, including tensile strength and elongation at break, were assessed. Additionally, biodegradability and water absorption tests were conducted to evaluate the hydrogel's biological performance.

Results: Phase analysis indicated a transition from an amorphous to a semi-crystalline structure with increasing zinc microparticle concentration. Microscopic images confirmed the uniform distribution of zinc particles within the hydrogel matrix. Mechanical testing revealed that hydrogels with 2% and 5% zinc exhibited optimal properties, achieving tensile strengths of 20 MPa and 12.8 MPa and elongations of 24.3% and 2.5%, respectively. However, aggregation of zinc particles at 10% concentration reduced mechanical performance. Biodegradability tests showed that after 30 days, the hydrogel containing 5% zinc retained about 45% of its weight, whereas the zinc-free sample was fully degraded. Additionally, water absorption capacity improved, with 2% and 5% zinc-containing hydrogels achieving maximum absorption levels of approximately 780% and 800%, respectively.

Conclusion: The optimized hydrogel wound dressings, incorporating zinc microparticles and bioactive materials, demonstrated enhanced mechanical and biological properties, making them a promising candidate for chronic wound treatment.

Keywords: Zinc, Flax, Chitosan, Poly vinyl alcohol, Wound dressing.

How to Cite: Rastegar A, Johari N, Zare M. Preparation and Evaluation of Hydrogel Wound Dressings Containing Polyvinyl Alcohol, Chitosan, Flax, and Zinc Particles for Chronic Wound Healing. J Adv Mater Eng. 2025;44(4):75–91. https://doi.org/10.47176/jame.44.4.1108

Copyright © 2025 Isfahan University of Technology, Published by IUT press.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-Noncommercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

https://doi.org/10.47176/jame.44.4.1108 .۷۵-۹۱:۴۴(۴)؛۱۴۰۴ مواد پیشرفته در مهندسی

مواد پیشرفته در مهندسی

صفحه خانگی فصلنامه: https://jame.iut.ac.ir/

شاپا:X ۶۰۰-۲۲۵۱ شاپا الکترونیکی: ۵۷۳۳-۲۴۲۳

مقاله پژوهشی

ساخت و ارزیابی زخم‌پوش هیدروژلی حاوی پلی‌وینیل الکل، کیتوسان، فلکس و ذرات روی برای ترمیم زخم‌های مزمن

اعظم رستگار[۱]، نرگس جوهری[۱*] و مریم زارع[۲]

۱- گروه مهندسی مواد، دانشکده فنی و مهندسی گلپایگان، دانشگاه صنعتی اصفهان، گلپایگان، ایران

۲- گروه علوم پایه، دانشکده فنی و مهندسی گلپایگان، دانشگاه صنعتی اصفهان، گلپایگان، ایران

*** نویسنده مسئول، پست الکترونیکی: n.johari@iut.ac.ir**

(دریافت: ۱۴۰۳/۱۱/۱۴، بازنگری: ۱۴۰۴/۲/۱۱، پذیرش: ۱۴۰۴/۲/۱۴، انتشار: ۱۴۰۴/۵/۸)

چکیده

مقدمه و اهداف: این پژوهش با هدف ساخت و ارزیابی هیدروژل‌های پوشاننده زخم بر پایه پلی‌وینیل الکل، کیتوسان، عصاره فلکس و میکروذرات روی، به‌منظور بهبود خواص مکانیکی و زیستی انجام شده است.

مواد و روش‌ها: چهار گروه هیدروژلی با مقادیر مختلف میکروذرات روی (۰، ۲، ۵ و ۱۰ درصد وزنی)، تهیه شدند. ساختار هیدروژل‌ها با استفاده از پراش پرتو ایکس و میکروسکوپ الکترونی روبشی بررسی شد. همچنین، خواص مکانیکی شامل استحکام کششی و ازدیاد طول تا شکست، اندازه‌گیری شد. به‌علاوه، آزمون‌های زیست‌تخریب‌پذیری و جذب آب برای ارزیابی عملکرد زیستی هیدروژل انجام گرفت.

یافته‌ها: بررسی فازی نشان داد که با افزایش درصد روی، ساختار هیدروژل‌ها از حالت آمورف به نیمه‌بلوری تغییر یافت. تصاویر میکروسکوپی، توزیع یکنواخت ذرات روی را در ساختار هیدروژلی تأیید کردند. آزمون‌های مکانیکی نشان دادند که نمونه‌های دارای ۲ و ۵ درصد روی بهترین عملکرد را داشتند، به‌طوری‌که استحکام کششی آن‌ها به‌ترتیب ۲۰ و ۱۲/۸ مگاپاسکال و ازدیاد طول آن‌ها ۲۴/۳ و ۲/۵ درصد بود. درمقابل، تجمع ذرات روی در نمونه حاوی ۱۰ درصد باعث کاهش این خواص شد. در آزمون زیست‌تخریب‌پذیری، نمونه دارای ۵ درصد روی پس از ۳۰ روز، حدود ۴۵ درصد از وزن خود را حفظ کرد، درحالی‌که نمونه بدون روی کاملاً تخریب شد. همچنین، نمونه‌های دارای ۲ و ۵ درصد روی، بیشترین ظرفیت جذب آب را به‌ترتیب حدود ۷۸۰ و ۸۰۰ درصد نشان دادند.

نتیجه‌گیری: هیدروژل‌های بهینه‌شده با ترکیب مناسب میکروذرات روی و مواد زیست‌فعال، خواص مکانیکی و زیستی بهتری از خود نشان دادند و به‌عنوان گزینه‌ای کارآمد برای درمان زخم‌های مزمن پیشنهاد می‌شوند.

واژه‌های کلیدی: روی، فلکس، کیتوسان، پلی‌وینیل الکل، زخم‌پوش.

حق انتشار این مستند، متعلق به دانشگاه صنعتی اصفهان است. ۱۴۰۴ ©.

این مقاله تحت گواهی زیر منتشر شده و هر نوع استفاده غیرتجاری از آن مشروط بر استناد صحیح به مقاله و با رعایت شرایط مندرج در آدرس زیر مجاز است:

Creative Commons Attribution-Noncommercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

۱- مقدمه

پوست، به‌عنوان بزرگترین اندام بدن، وظایف متعددی از جمله محافظت از ساختارهای زیرین و تنظیم دما را بر عهده دارد. ترمیم مؤثر زخم برای حفظ بقا و بازسازی این اندام حیاتی است (۱). پوست از سه لایه اصلی شامل اپیدرم، درم و هیپودرم تشکیل شده است (۲). زخم‌های پوستی بر اساس مدت‌زمان بهبودی به دو دسته حاد و مزمن تقسیم می‌شوند. زخم‌های حاد معمولاً در عرض چند هفته بهبود می‌یابند؛ درحالی‌که زخم‌های مزمن به دلیل وجود عواملی نظیر عفونت، سرطان پوست یا آسیب‌های شدید، روند بهبودی طبیعی را مختل می‌کنند (۳-۵). درک تفاوت‌های بین زخم‌های مزمن و حاد، برای درمان مؤثر بسیار مهم است. زخم‌های حاد که ناشی از ضربه یا جراحی هستند، معمولاً در مدت‌زمان چند هفته بهبود می‌یابند و از طریق یک فرآیند قابل پیش‌بینی شامل هموستاز، التهاب، تکثیر و بازسازی درمان می‌شوند. در مقابل، زخم‌های مزمن برای ماه‌ها یا سال‌ها ادامه می‌یابند و معمولاً به دلیل شرایط زمینه‌ای مانند دیابت یا بیماری‌های عروقی، به درمان‌های استاندارد پاسخ نمی‌دهند (۶). درحالی‌که زخم‌های حاد ممکن است باعث درد و ناراحتی موقتی شوند، زخم‌های مزمن می‌توانند تأثیر زیادی بر کیفیت زندگی بگذارند، باعث درد مداوم، مداخلات پزشکی مکرر و استرس روانی شوند (۷). درمان زخم‌های حاد معمولاً ساده است و شامل تمیز کردن، پانسمان و شاید بخیه است؛ درحالی‌که زخم‌های مزمن نیاز به درمان‌های پیشرفته، مانند درمان با شوک امواج خارج از بدن دارند (۸). زخم‌های مزمن همچنین به دلیل مدت طولانی بهبود، هزینه‌های بالاتری برای مراقبت‌های بهداشتی به همراه دارند. این تفاوت‌ها اهمیت استفاده از استراتژی‌های درمانی سفارشی را برای بهینه‌سازی بهبود نتایج بیمار نشان می‌دهند (۹). یکی از مثال‌های مهم زخم‌های مزمن، زخم پای دیابتی است که به دلیل گردش خون ضعیف و عدم درمان مناسب، می‌تواند به عفونت و در نهایت قطع عضو منجر شود (۱۰). در این راستا، پانسمان‌های پزشکی نقش مهمی در ترمیم زخم و جلوگیری از عفونت دارند (۱۱). پانسمان‌های هیدروژلی، به دلیل ویژگی‌هایی مانند خنک‌کنندگی، چسبندگی کم و ایجاد محیط مرطوب برای تسریع روند ترمیم زخم، به‌عنوان گزینه‌ای مناسب شناخته می‌شوند (۱۲). این مواد قادر به جذب ترشحات زخم و محافظت در برابر باکتری‌ها هستند (۱۳, ۱۴). علاوه بر هیدروژل‌ها، مواد دیگری نظیر پانسمان‌های هیدروکلوئیدی و آلژیناتی نیز در درمان زخم استفاده می‌شوند. پانسمان‌های هیدروکلوئیدی با ساختار دو لایه‌ای و قابلیت ایجاد محیط مرطوب، در تسریع بهبود زخم مؤثر هستند (۱۵, ۱۶). آلژینات‌ها که از منابع طبیعی مانند جلبک‌های دریایی استخراج می‌شوند، به دلیل زیست‌سازگاری بالا و توانایی جذب ترشحات زخم، به‌طور گسترده‌ای در پانسمان‌های پزشکی مورد استفاده قرار می‌گیرند (۱۷و ۱۸). در سال‌های اخیر، استفاده از پلیمرهای زیست‌فعال مانند کیتوسان و مشتقات آن، به‌دلیل خواص ضدمیکروبی، زیست‌سازگاری و توانایی تقویت ترمیم زخم، بسیار مورد توجه قرار گرفته است (۱۹و ۲۰). علاوه‌براین، الیاف طبیعی مانند کتان نیز به دلیل ویژگی‌های ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی، در تولید کامپوزیت‌های زیست‌فعال برای ترمیم زخم‌های مزمن کاربرد دارند (۲۱و ۲۲). بذر کتان یا فلکس که از گیاه *Linum usitatissimum* به دست می‌آید، محصولی با ارزش است که برای روغن، فیبرها و خوراک دام شناخته شده است. ترکیب فیتوشیمیایی غنی آن، شامل پلی‌فنول‌ها، کاروتنوئیدها، لیگنان‌ها، اسیدهای چرب امگا-۳، پروتئین‌ها و پپتیدها، فواید متعددی برای سلامتی، به‌ویژه در بهبود زخم‌ها و سلامت پوست دارد (۲۳). عصاره بذر کتان فعالیت‌های بیولوژیکی قابل توجهی مانند مهار پراکسیداسیون لیپیدها، کاهش نکروز سلول‌های پوستی و تحریک نئوواسکولاریزاسیون از خود نشان می‌دهند که در فرایند بهبود زخم کمک می‌کند (۲۴). خواص آنتی‌اکسیدانی و ضد میکروبی آن، عمدتاً به دلیل فلانوئیدها، قدرت پوست را افزایش داده و با تقویت سنتز کلاژن و کاهش استرس اکسیداتیو، فرایند بهبود را تسریع می‌کنند (۲۵-۲۷). تحقیقات اخیر نشان داده‌اند که افزودن عصاره دانه کتان به نانوفیبرهای پلی‌وینی‌الکل باعث بهبود تکثیر، مهاجرت، چسبندگی و سازگاری بیولوژیکی سلول‌های پوستی می‌شود. ادغام دانه کتان در استراتژی‌های بهبود

زخم نویدبخش بهبود نتایج درمانی است و آن را به یک گزینه جذاب برای تحقیق و توسعه بیشتر در پزشکی بازسازی تبدیل می‌کند (۲۵). بذر کتان، به دلیل ترکیبات گیاهی آن، از جمله پلی‌فنول‌ها، اسیدهای چرب امگا-۳ و لیگنان‌ها که باعث بازسازی بافت، کاهش التهاب و کاهش استرس اکسیداتیو می‌شوند، برای بهبود زخم‌های مزمن ایده‌آل است. این ترکیبات باعث تقویت نئوواسکولاریزاسیون می‌شوند و تأمین خون به زخم را بهبود می‌بخشند و همچنین سنتز کلاژن را افزایش می‌دهند تا یکپارچگی پوست را بازسازی کنند. خواص ضد میکروبی آن نیز به پیشگیری از عفونت‌ها کمک می‌کند که دانه کتان را به درمانی مؤثر برای زخم‌های مزمن تبدیل می‌کند که نیاز به مراقبت پیچیده‌تری نسبت به زخم‌های حاد دارند (۲۵و ۲۸و ۲۹).

باتوجه به اینکه، پژوهش‌های پیشین کمتر به ترکیب هم‌زمان پلی وینیل الکل، کیتوسان، عصاره گیاهی فلکس و میکروذرات روی پرداخته‌اند و به ویژه عصاره فلکس که از بذر گیاه کتان استخراج می‌شود، کمتر مورد توجه قرار گرفته است، این پژوهش با هدف طراحی و ارزیابی هیدروژل‌های پوشاننده زخم، بر بهبود خواص مکانیکی، زیست‌تخریب‌پذیری و کارایی ترمیم زخم‌های مزمن تمرکز دارد. هیدروژل‌های طراحی‌شده با استفاده از ترکیباتی نظیر پلی‌وینیل الکل، کیتوسان، عصاره فلکس و میکروذرات روی تهیه شده‌اند و انتظار می‌رود که بتوانند به‌طور مؤثر به بهبود کیفیت زندگی بیماران و کاهش عوارض زخم‌های مزمن کمک کنند.

۲- مواد و روش تحقیق

۲-۱- ساخت زخم‌پوش‌های هیدروژلی پلی‌وینیل‌الکل/فلکس/کیتوسان/میکروذرات روی

مواد اولیه مورد استفاده در این پژوهش شامل میکروذرات ذرات روی، کیتوسان، پلی‌وینیل‌الکل، اسید استیک بود که کلیه این مواد اولیه از شرکت مرک آلمان خریداری شدند. برای تهیه عصاره فلکس، ۱۲ گرم پودر کتان در ۶۰ میلی‌لیتر آب به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد، روی همزن مغناطیسی قرار داده شد و سپس سانتریفیوژ شد (۳۰). زخم‌پوش‌های هیدروژلی پلی‌وینیل‌الکل/فلکس/کیتوسان/میکروذرات روی در چهار گروه شامل بدون میکروذرات روی، ۲ درصد، ۵ درصد و ۱۰ درصد میکروذرات روی ساخته شدند. انتخاب درصد وزنی میکروذرات روی (۲، ۵ و ۱۰ درصد)، براساس بهینه‌سازی خواص مکانیکی و زیستی هیدروژل انجام شد. مطالعات پیشین نشان داده‌اند که افزودن مقادیر کم از این ذرات، ممکن است تأثیر چشمگیری در بهبود عملکرد نداشته باشد؛ درحالی‌که مقادیر بسیار بالا منجر به تجمع ذرات، کاهش یکنواختی توزیع و درنتیجه کاهش استحکام مکانیکی می‌شود. لذا این مقادیر با هدف دستیابی به یک ترکیب متعادل از استحکام، جذب آب و زیست‌تخریب‌پذیری انتخاب شده‌اند. فرایند ساخت شامل انحلال پلی‌وینیل‌الکل و کیتوسان در آب دیونیزه، افزودن اسید استیک و میکروذرات روی و مخلوط کردن با دستگاه التراسونیک بود. ابتدا ۰/۶۲۵ گرم پودر کیتوسان و ۲ گرم پلی‌وینیل الکل در ۱۵/۴۸ میلی‌لیتر آب دیونیزه حل شدند و ۰/۱۶۸ میلی‌لیتر اسید استیک به محلول اضافه شد. سپس، این ترکیب به مدت ۲۴ ساعت بدون دما بر روی همزن مغناطیسی قرار داده شد (۳۱). پس از آماده‌سازی، زخم‌پوش‌ها در پلیت ریخته و به مدت ۷ تا ۱۰ روز در شرایط و دمای محیط، خشک شدند. نام اختصاری زخم‌پوش‌های هیدروژلی پلی‌وینیل الکل/فلکس/کیتوسان/ میکروذرات روی در جدول (۱) آورده شده است.

۲-۲- مشخصه‌یابی زخم‌پوش‌ها

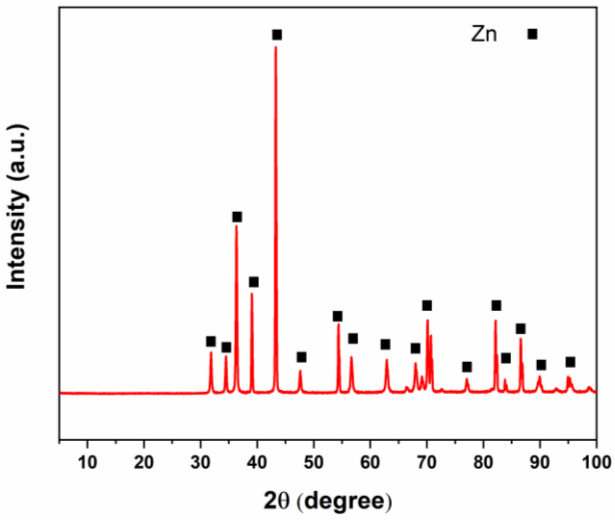
ساختار فازی زخم‌پوش‌های هیدروژلی پلی‌وینیل الکل/فلکس/ کیتوسان/ میکروذرات روی ساخته‌شده، با استفاده از روش پراش پرتو ایکس[1] (XRD, Philips, Germany) مورد ارزیابی قرار گرفت. گروه‌های عاملی زخم‌پوش‌ها با آزمون طیف‌سنجی فرو سرخ با تبدیل فوریه[2] (FTIR, MB series, ABB Bornem, Canada) در محدوده طول‌موج ۴۰۰ تا ۴۰۰۰ بر سانتی‌متر، ارزیابی شد. ساختار فازی مورفولوژی و توزیع میکروذرات روی با میکروسکوپ الکترونی روبشی[3] (SEM, QUANTA FEG-450, FEI, USA)

جدول ۱- نام اختصاری زخم‌پوش‌های هیدروژلی پلی‌وینیل الکل/فلکس/کیتوسان/ میکروذرات روی

نام اختصاری	مقدار پلی‌وینیل‌الکل (%w/v)	مقدار فلکس (%v/v)	مقدار کیتوسان (%w/v)	مقدار میکروذرات روی (wt.%)
PFC0Zn	۱۳	۴۳/۵	۴	۰
PFC2Zn	۱۳	۴۳/۵	۴	۲
PFC5Zn	۱۳	۴۳/۵	۴	۵
PFC10Zn	۱۳	۴۳/۵	۴	۱۰

و نقشه آنالیز عنصری[۴] بررسی گردیدند. خواص مکانیکی نمونه‌ها طبق استاندارد ASTM D822 تحت آزمون کشش (Universal Servo Electric Ton, STM-20, Iran) با سرعت یک میلی‌متر بر دقیقه بررسی شد. نتایج ارائه‌شده به‌صورت میانگین ± انحراف معیار از سه تکرار مستقل هستند. برای بررسی معناداری آماری تفاوت میان گروه‌ها، از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه One-way ANOVA و آزمون تعقیبی Tukey با سطح معناداری ۰/۰۵ استفاده شد. تفاوت‌های معنادار با علامت * در نمودارها مشخص شده‌اند. تخریب‌پذیری، با استفاده از محلول بافر فسفات سالین[۵] (PBS, pH=7.4, TakaraBio, Japan) ارزیابی شد. نمونه‌ها به مدت ۳۰ روز در دستگاه بن‌ماری، در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد، قرار گرفتند و تغییرات pH و میزان کاهش وزن آن‌ها ثبت گردید. در این آزمون نیز داده‌های ارائه‌شده به‌صورت میانگین ± انحراف معیار حاصل از سه تکرار مستقل گزارش شده‌اند. برای ارزیابی معناداری آماری تفاوت میان گروه‌ها، از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه One-way ANOVA با آزمون تعقیبی Tukey در سطح اطمینان ۹۵ درصد ($p < 0.05$) استفاده گردید. تفاوت‌های آماری معنادار با علامت * در نمودارها مشخص شده‌اند.

به‌منظور تحلیل داده‌ها، از نرم‌افزارهای ImageJ برای آنالیز تصاویر میکروسکوپی الکترونی روبشی، Origin Prolab برای رسم نمودار و تحلیل آماری، Xpert Hoghscore برای فازیابی الگوهای پراش پرتو ایکس و IRPal جهت تحلیل پیوندهای شیمیایی، استفاده شد.



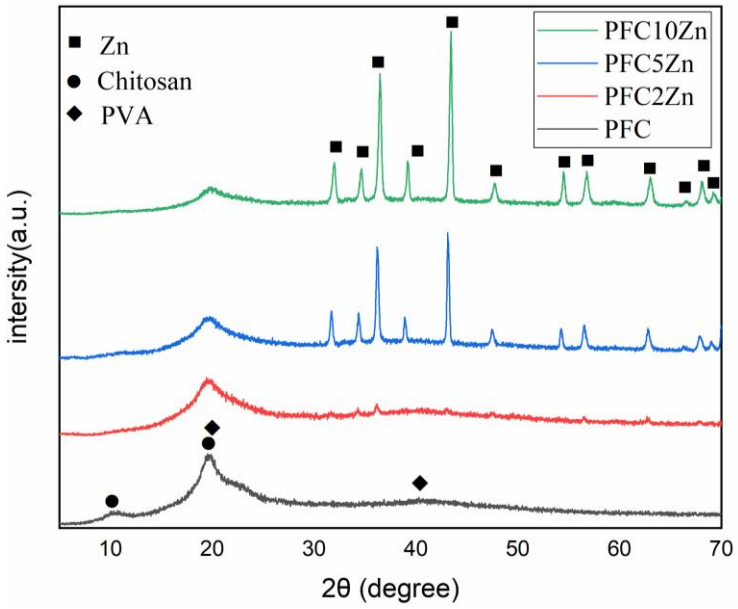
شکل ۱- الگوی پراش پرتو ایکس میکروذرات روی.

۳- نتایج و بحث

۳-۱- ارزیابی ساختار فازی و شیمیایی

الگوی پراش پرتو ایکس میکروذرات روی در شکل (۱)، نشان داد که این میکروذرات دارای ساختار بلوری هستند. بر اساس استاندارد شماره ۸۵۲۳-۹۶-۹۰۰، بیشترین شدت پیک در زاویه ۴۳ درجه مشاهده شد.

الگوهای پراش پرتو ایکس هیدروژل‌های پوشش زخم حاوی مقادیر مختلف ذرات روی در شکل (۲)، نشان دادند که با افزایش درصد ذرات روی، شدت پیک‌های بلوری افزایش یافته و ساختار نیمه‌بلوری ایجاد شده است که مطابق با مطالعات پیشین می‌باشد (۳۲و ۳۳). پیک‌های مشاهده شده در زوایای ۵۶/۷، ۳۶/۳، ۳۴/۵ و ۶۲/۹ درجه، حضور میکروذرات روی را نشان می‌دهند (۳۳). با افزایش درصد ذرات روی، شدت این پیک‌ها افزایش یافته و



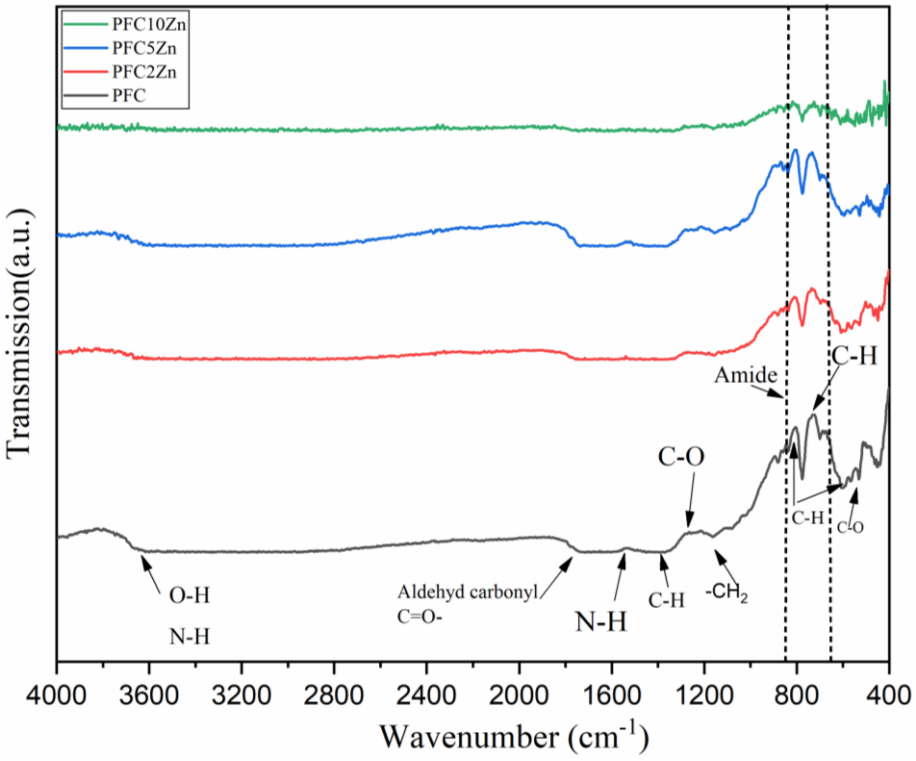
شکل ۲- الگوی پراش پرتو ایکس زخم‌پوش‌های هیدروژلی پلی‌وینیل الکل/فلکس/کیتوسان/ ذرات روی.

در نمونه PFC به دلیل نبود ذرات روی، پیک مربوط به میکروذرات مشاهده نمی‌شود. در نمونه PFC2Zn، به دلیل حضور تنها ۲ درصد وزنی از ذرات روی، پیک بلورینگی قابل مشاهده نیست. در نمونه بدون ذره، پیک پهن نشان‌دهنده ساختار آمورف بوده و با افزایش درصد ذرات روی، ماده به سمت ساختار نیمه‌بلوری حرکت می‌کند. در زخم‌پوش‌های حاوی ۵ و ۱۰ درصد وزنی میکروذرات روی، پیک‌های مربوط به روی به‌وضوح دیده می‌شوند. طبق مطالعات جاناک و همکاران (۳۲)، پیک‌های ۱۰ و ۲۰ درجه مربوط به حضور کیتوسان در زخم‌پوش‌ها هستند. همچنین، بر اساس پژوهش گوپتا و همکاران (۳۴)، پیک‌های پهن در ۲۱ و ۴۰ درجه متعلق به پلی‌وینیل الکل می‌باشند. در شکل (۲)، افزایش شدت پیک‌های کریستالی با افزایش درصد میکروذرات روی مشاهده می‌شود که این تغییرات به‌عنوان بهبود نیمه‌بلورینگی در ساختار هیدروژلی تفسیر شده است.

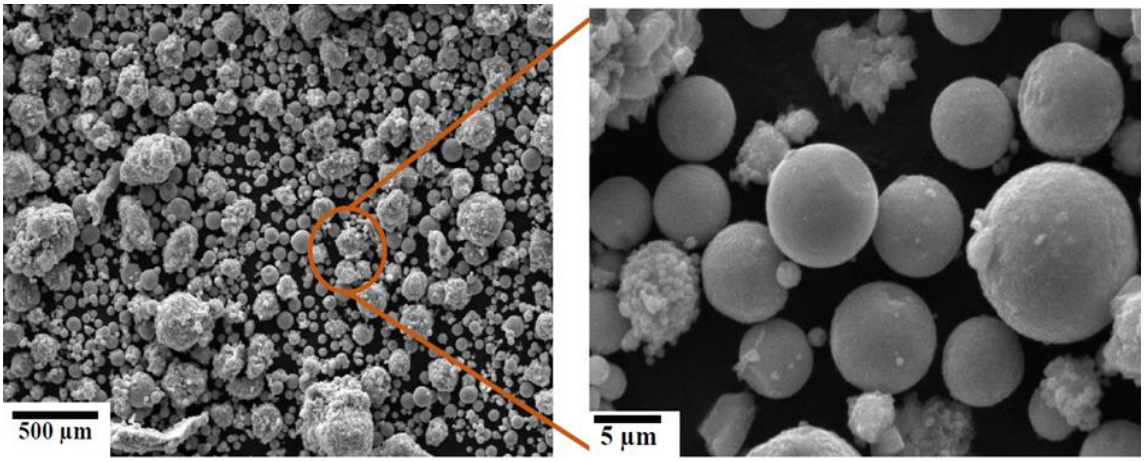
برای بررسی و تأیید گروه‌های عاملی پلی‌وینیل‌الکل، فلکس و کیتوسان و همچنین تغییرات ساختاری و برهم‌کنش‌های شیمیایی آن‌ها، از آزمون طیف‌سنجی فروسرخ با تبدیل فوریه در بازه طول‌موج ۴۰۰ تا ۴۰۰۰ بر سانتی‌متر استفاده شد که در شکل (۳) نشان داده شده است. کیتوسان حاصل دی‌استیلاسیون کیتین است که باندهای ۹۱۷ cm^{-1} به گروه OH و ارتعاشات کششی N-H نسبت داده شد (۳۵ و۳۶). سلولز، ماده اصلی فلکس، دارای باندهای ۵۳۰ cm^{-1}، ۸۸۰ cm^{-1}، ۶۳۲ cm^{-1}، ۴۱۱ cm^{-1} و ۱۱۶۲ cm^{-1} است که به پیوندهای CH و CH_2 مربوط می‌شوند. همی‌سلولزها و سایر ترکیبات در باندهای ۹۴۰ cm^{-1} و ۸۱۵ cm^{-1} آشکار شدند (۳۷و ۳۸). پیک ۶۹۶ cm^{-1} به پلی‌ساکاریدهای کیتوسان (۳۹) و پیک‌های ۶۴۸ cm^{-1} و ۸۳۰ cm^{-1} به گروه‌های آمینی متصل به میکروذرات روی نسبت داده شدند (۴۰). باندهای ۱۳۵۵ cm^{-1} و ۷۲۸ cm^{-1} به پیوندهای C-H (۴۱) و باندهای ۱۷۶۰ cm^{-1} و ۱۲۷۹ cm^{-1} به پیوندهای C=O و C-O در پلی‌وینیل‌الکل اختصاص یافتند (۴۲).

۳-۲- بررسی مورفولوژی

به‌منظور بررسی ساختار ذرات روی و زخم‌پوش‌های هیدروژلی، تصاویر میکروسکوپی الکترونی روبشی مورد مطالعه و ارزیابی قرار گرفتند. شکل (۴)، تصویر میکروسکوپی الکترونی روبشی ذرات روی را نشان می‌دهد. ساختار میکروذرات روی کروی-شکل بوده و طبق تحقیقات سانتوشکومار و همکاران (۴۳) و ظفر و همکاران (۴۴)، ممکن است آگلومره[۶] شوند. در شکل (۴)،

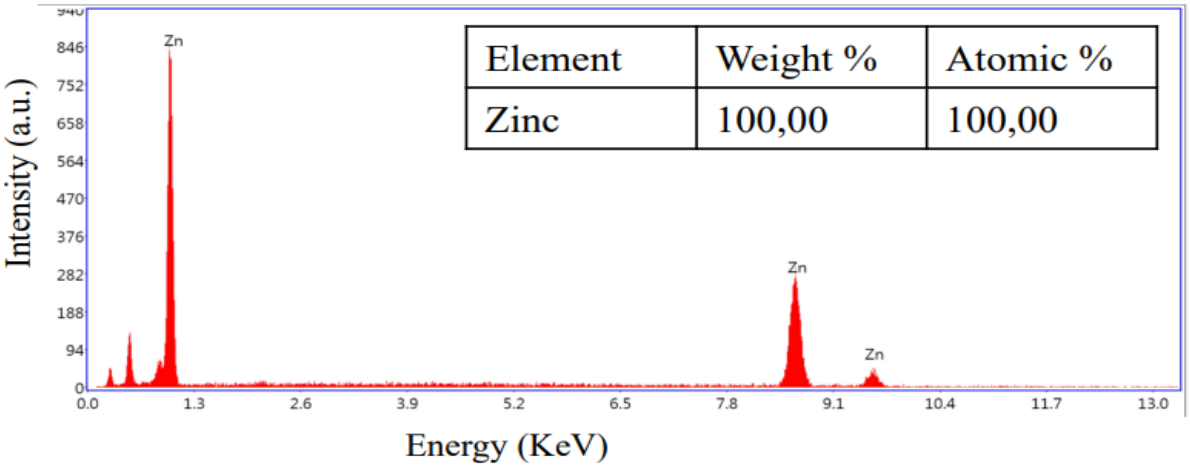


شکل ۳- طیف‌های فروسرخ با تبدیل فوریه زخم‌پوش‌های هیدروژلی پلی‌وینیل‌الکل/فلکس/کیتوسان/میکروذرات روی.



شکل ۴- تصاویر میکروسکوپی الکترونی روبشی میکروذرات روی در دو بزرگنمایی متفاوت.

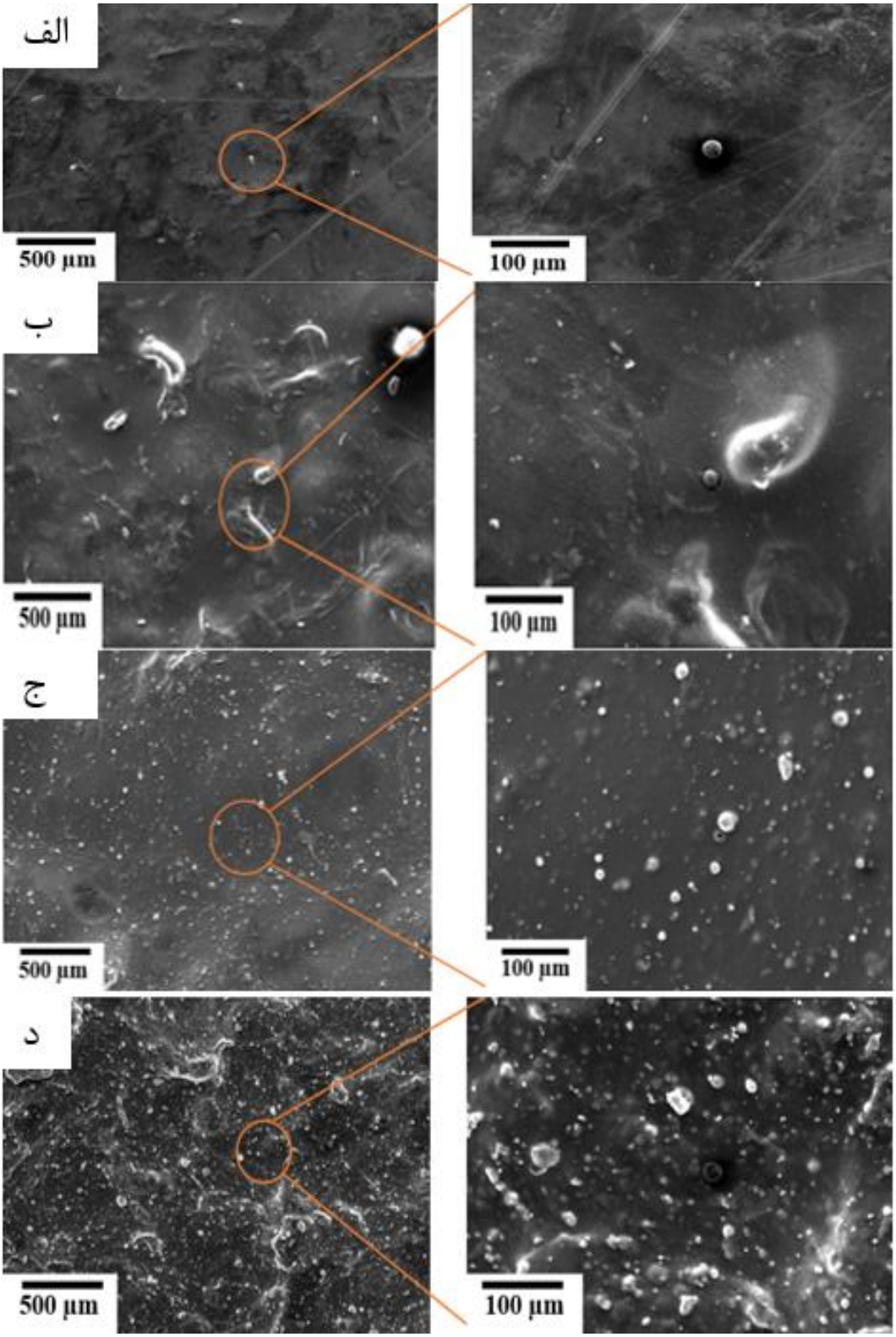
تفاوت در سطح و مورفولوژی برخی از ذرات قابل مشاهده است. این تغییرات می‌تواند ناشی از دو عامل اصلی باشد: الف) آگلومره‌شدن و همجوشی ذرات در حین آماده‌سازی نمونه: در برخی نواحی، ذرات روی به دلیل برهم‌کنش‌های واندروالس و نیروهای بین‌ذره‌ای، به هم متصل شده و خوشه‌هایی را تشکیل داده‌اند که در تصاویر میکروسکوپی الکترونی روبشی به صورت سطوح ناهموارتر مشاهده می‌شود. این پدیده به‌ویژه در نانوذرات با غلظت بالا شایع است و باعث ایجاد تغییرات در زبری سطحی برخی ذرات شده است (۴۵-۴۷)؛ ب) تفاوت در جذب رطوبت و واکنش‌های سطحی: برخی از ذرات ممکن است در طی فرایند



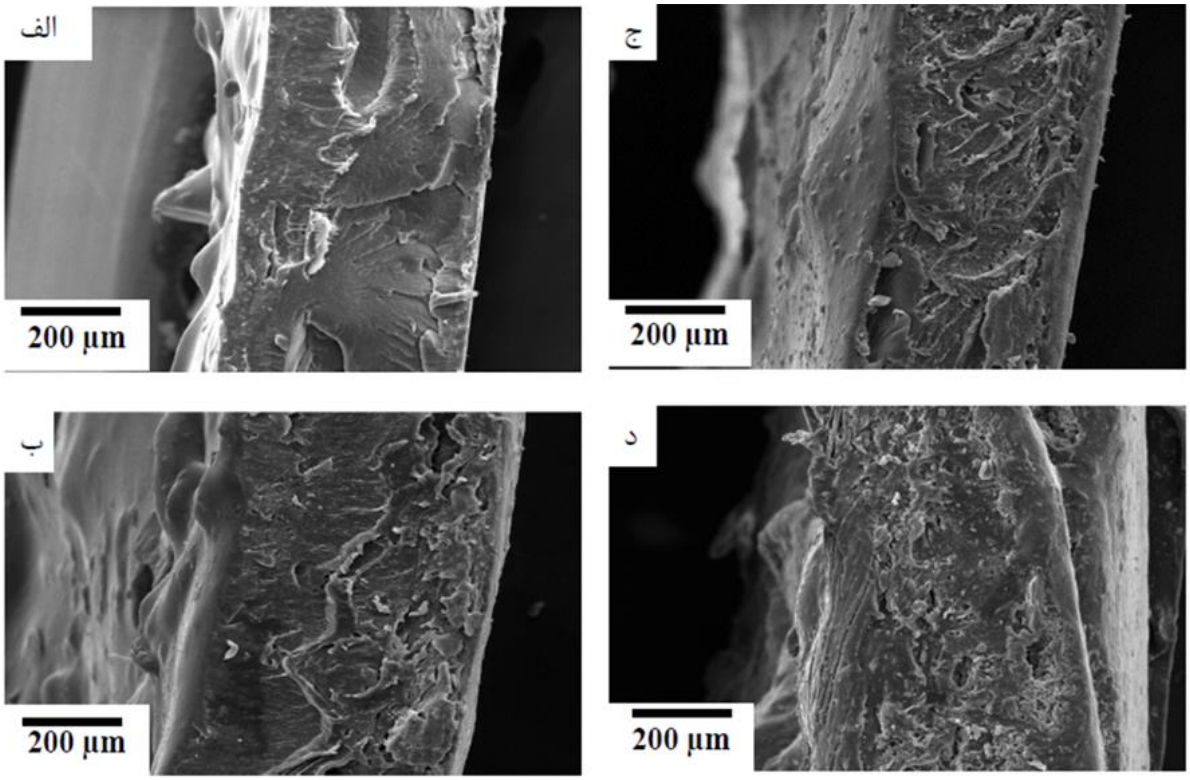
شکل ۵- آنالیز عنصری طیف سنجی پراش پرتو ایکس میکروذرات روی.

تهیه نمونه، جذب سطحی رطوبت یا تغییرات سطحی ناشی از واکنش‌های جزئی با محیط را تجربه کرده باشند. این می‌تواند منجر به تفاوت‌های مشاهده‌شده در شکل و بافت سطحی آن‌ها شود (۴۸-۵۰). تصاویر میکروسکوپی الکترونی روبشی با وضوح بالاتر و آنالیزهای مکمل مانند آنالیز پراش پرتو ایکس می‌توانند اطلاعات دقیق‌تری درباره ترکیب و تغییرات سطحی این ذرات ارائه دهند. شکل (۵)، نتایج طیف‌سنجی پراش انرژی پرتو ایکس[۷] ذرات روی را نشان می‌دهد که عدم وجود ناخالصی را تأیید می‌کند.

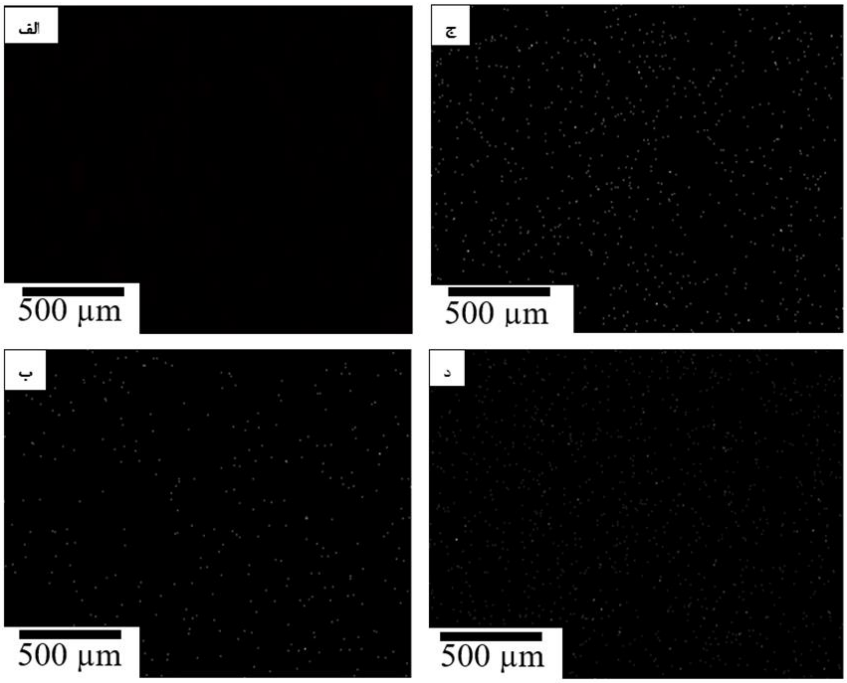
برای بررسی زخم‌پوش‌های هیدروژلی پلی‌وینیل‌الکل/فلکس /کیتوسان/میکروذرات روی، تصاویر میکروسکوپی الکترونی روبشی در شکل (۶) نشان می‌دهد که سطح نمونه همگن، بدون ترک و با چسبندگی خوب است. شکل (۷)، نشان می‌دهد که با اضافه‌شدن میکروذرات روی، ساختار مقطع عرضی زخم‌پوش‌ها به سمت پرمنفذشدن حرکت می‌کند. در این تصاویر، افزایش مقدار میکروذرات روی، باعث ایجاد منافذ و ازهم‌گسیختگی جزئی در مقطع عرضی هیدروژل شده است. این پدیده به دلیل تأثیر میکرووذرات روی در برهم‌کنش‌های بین زنجیره‌های پلیمری و کاهش انسجام شبکه هیدروژلی در برخی نواحی است. لازم به ذکر است که این تغییرات به معنی ایجاد تخلخل ساختاری نیست، بلکه نشان‌دهنده تغییر در یکپارچگی بستر پلیمر و افزایش ناهمگونی‌های سطحی در مقاطع عرضی است. نتایج مشابهی در تحقیقات چوپرا و همکاران (۵۱) و پرومال و همکاران (۵۲)، دیده شده است که دلیل آن حضور ذرات تقویت‌کننده در بستر پلیمر می‌باشد. شکل (۸)، نقشه آنالیز عنصری زخم‌پوش‌ها را نشان داده و پراکندگی یکنواخت میکروذرات روی در آن‌ها را تأیید می‌کند. نقشه آنالیز عنصری نشان می‌دهد که میزان نقاط روشن که نشان‌دهنده حضور میکروذرات روی است، در شکل (۸-د) مربوط به کامپوزیت حاوی ۱۰ درصد وزنی میکروذرات روی، در برخی نواحی به‌طور موضعی تجمع بیشتری نسبت به شکل (۸-ج) مربوط به کامپوزیت حاوی ۵ درصد وزنی میکروذرات روی، دارد. این موضوع می‌تواند ناشی از آگلومره-شدن (تجمع ذرات روی) در غلظت‌های بالاتر باشد. درواقع، با افزایش درصد میکروذرات روی، به جای توزیع یکنواخت‌تر، احتمال تشکیل نواحی غنی از روی به دلیل برهم‌کنش‌های بین‌ذره‌ای و نیروهای واندروالس افزایش می‌یابد (۴۹و ۵۳و ۵۴). این رفتار در مطالعات مشابه نیز گزارش شده است، جایی که در غلظت‌های بالا ذرات تقویت‌کننده، تمایل به تشکیل خوشه‌های موضعی بیشتر از پخش یکنواخت در زمینه پلیمری است (۵۵ و ۵۶). به‌همین دلیل، در غلظت ۱۰ درصد وزنی میکروذرات روی، تجمع موضعی نانوذرات باعث افزایش شدت سیگنال در برخی نواحی شده، درحالی‌که در نمونه حاوی ۵ درصد وزنی، توزیع نسبتاً همگن‌تری مشاهده می‌شود.



شکل ۶- تصاویر میکروسکوپی الکترونی روبشی زخم‌پوش‌های هیدروژلی پلی وینیل الکل/فلکس/کیتوسان/میکروذرات روی به ترتیب، الف) صفر، ب) ۲، ج) ۵ و د) ۱۰ درصد وزنی میکروذرات روی.



شکل ۷- تصاویر میکروسکوپی الکترونی روبشی از نمای جانبی زخم‌پوش‌های هیدروژلی پلی وینیل الکل/فلکس/کیتوسان/میکروذرات روی به ترتیب، الف) صفر، ب) ۲، ج) ۵ و د) ۱۰ درصد وزنی میکروذرات روی.



شکل ۸- نقشه‌های عنصری زخم‌پوش‌های هیدروژلی پلی‌وینیل‌الکل/فلکس/کیتوسان/میکروذرات روی حاوی الف) صفر، ب) ۲، ج) ۵ و د) ۱۰ درصد وزنی میکروذرات روی.

۳-۳- ارزیابی خواص مکانیکی

در شکل (۹)، موارد الف-د به‌ترتیب، تغییرات تنش-کرنش، استحکام کششی، مدول یانگ و ازدیاد طول زخم‌پوش‌های هیدروژلی پلی‌وینیل‌الکل/فلکس/کیتوسان/میکروذرات روی بررسی شده‌اند. حضور میکروذرات روی از یک سو خواص زیستی و مکانیکی زخم‌پوش را بهبود می‌بخشد و از سوی دیگر، پراکندگی مناسب این ذرات در ماتریس بسیار حیاتی است. پراکندگی نامناسب می‌تواند منجر به تجمع ذرات و کاهش استحکام شود (۵۷, ۵۸).

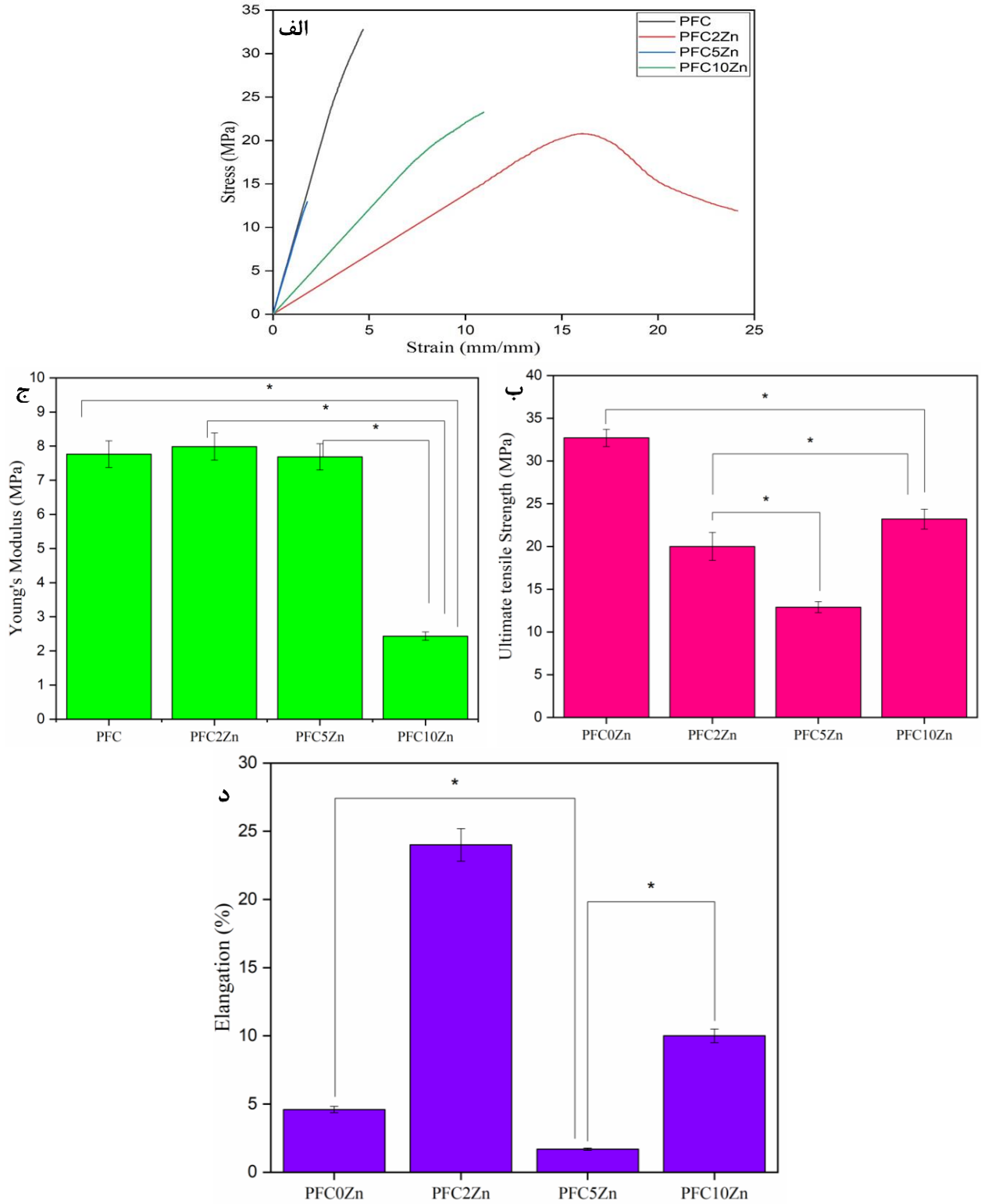
استحکام زخم‌پوش‌های بدون ذرات روی، بالاترین مقدار را نشان می‌دهد؛ درحالی‌که افزایش درصد ذرات روی به دلیل تجمع آن‌ها، استحکام کششی را کاهش داده است (۵۹و ۶۰). پلی‌وینیل‌الکل و کیتوسان با تشکیل پیوندهای هیدروژنی قوی، موجب بهبود خواص مکانیکی می‌شوند. همی‌سلولز فلکس نیز به دلیل پیوندهای هیدروژنی بالا، استحکام را افزایش می‌دهد (۶۱). در نمونه‌های ۲ و ۵ درصد ذرات روی، پراکندگی ذرات بهتر است، اما در ۱۰ درصد، تجمع ذرات موجب کاهش استحکام کششی می‌شود (۶۲-۶۴). مدول یانگ نمونه‌ها نیز با افزایش ذرات تغییر می‌کند. نمونه‌های بدون ذرات روی مدولی متعادل دارند. در نمونه‌های با غلظت کم روی (۲ و ۵ درصد)، مدول یانگ به دلیل پراکندگی مناسب ذرات، مشابه با ماتریس باقی می‌ماند. در غلظت ۱۰ درصد، تجمع ذرات باعث کاهش مدول یانگ می‌شود (۶۵و ۶۶).

۳-۴- بررسی رفتار تخریب‌پذیری

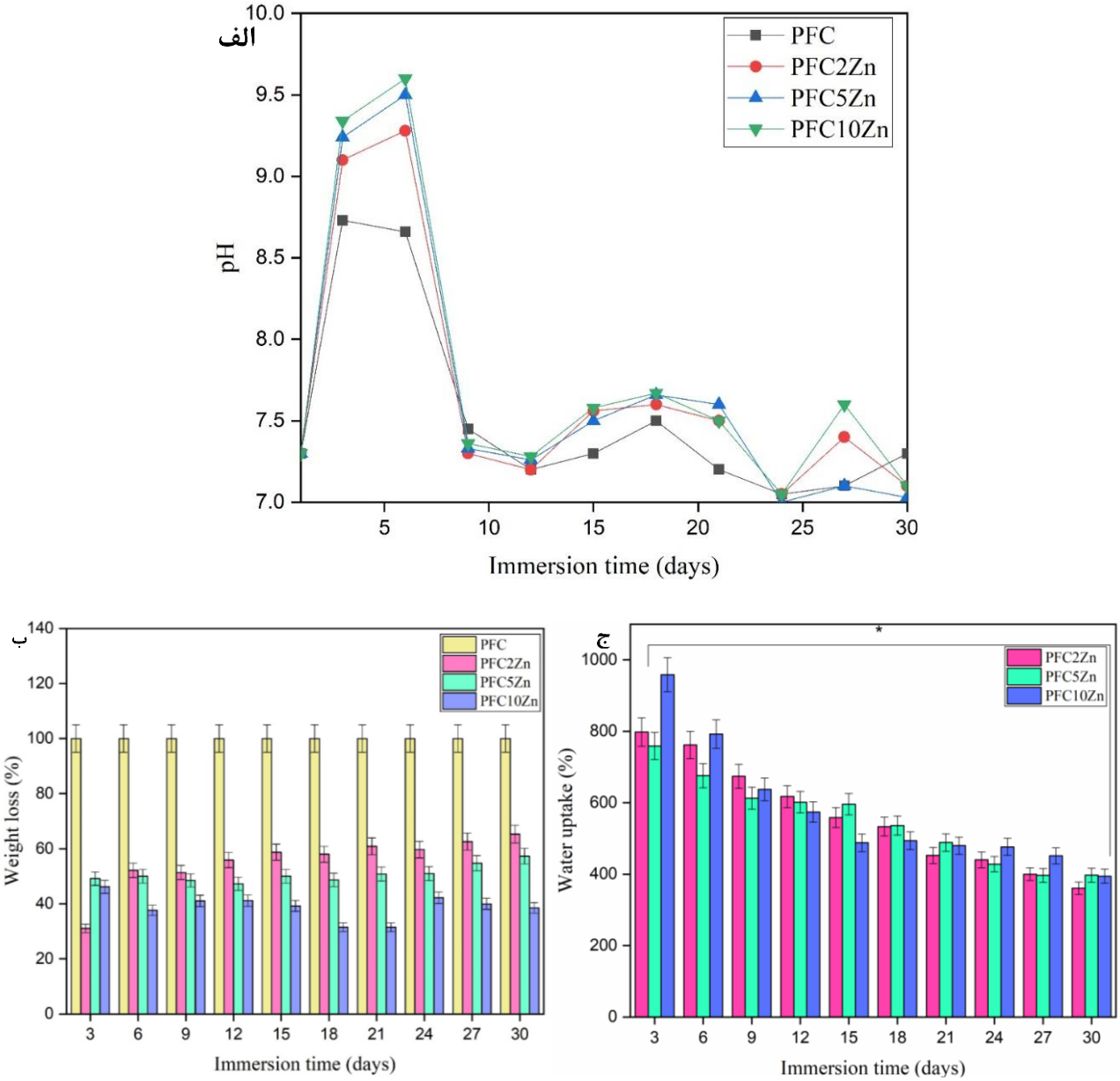
تغییرات pH محلول PBS حاوی زخم‌پوش‌های پلی‌وینیل‌الکل/ فلکس/کیتوسان/میکروذرات روی در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و طی ۳۰ روز (شکل ۱۰-الف)، نشان‌دهنده خنثی‌شدن تدریجی محلول است. فلکس، به دلیل ترکیبات اسیدی و قلیایی خود، تعادل pH را متأثر می‌کند (۶۵). کیتوسان با تجزیه به گلوکزآمین و مشتقات خنثی یا اسیدی، به تغییرات pH کمک می‌کند (۶۷و ۶۸). ذرات روی نیز با تشکیل کمپلکس‌های بازی مانند $Zn(OH)_2$ و $Zn_3(PO_4)_2$، ابتدا pH را افزایش داده اما به‌تدریج باعث کاهش آن می‌شوند (۶۵و ۶۶). تغییر وزن زخم‌پوش‌ها (شکل ۱۰-ب)، نشان داد که افزودن ذرات روی، تخریب هیدروژل‌ها را کاهش می‌دهد (۶۹و ۷۰). همچنین درصد جذب آب (شکل ۱۰-ج)، در نمونه‌های حاوی ذرات روی ابتدا بیشتر بود اما به تدریج کاهش یافت که به برهم‌کنش‌های الکترواستاتیکی بین گروه‌های قطبی و ذرات روی مرتبط است (۴۰و ۶۸و ۷۱). افزایش ظرفیت جذب آب در نمونه‌های حاوی میکروذرات روی، به دلیل افزایش تعاملات هیدروژنی بین گروه‌های عاملی کیتوسان و پلی‌وینیل‌الکل با میکروذرات روی بوده است (۷۲و ۷۳). درعین-حال، کاهش نرخ تخریب، به دلیل حضور میکروذرات روی که به‌عنوان عامل تقویت‌کننده ساختار زمینه پلیمری عمل کرده و از تخریب زودهنگام جلوگیری می‌کند، توجیه می‌شود (۷۴). یکی از عوامل کلیدی در کنترل رفتار تورمی هیدروژل‌ها، میزان شبکه‌ای‌شدن آن‌ها است. در این پژوهش، هیدروژل‌ها بدون استفاده از عوامل شبکه‌ای‌کننده شیمیایی تهیه شدند و ساختار شبکه‌ای آن‌ها عمدتاً از طریق برهم‌کنش‌های فیزیکی، نظیر پیوندهای هیدروژنی و نیروهای الکترواستاتیکی، پایدار شد. نتایج نشان داد که این نوع شبکه فیزیکی، تورم کافی را فراهم کرده و نیازی به شبکه‌ای‌شدن شیمیایی نبوده است.

۴- نتیجه‌گیری

در این پژوهش، زخم‌پوش‌های هیدروژلی بر پایه پلی‌وینیل الکل، کیتوسان، عصاره فلکس و میکروذرات روی طراحی و ارزیابی شدند. بررسی‌ها نشان داد که افزودن میکروذرات روی، موجب افزایش بلورینگی و بهبود خواص مکانیکی هیدروژل‌ها شده است. نمونه‌های حاوی ۲ درصد وزنی نانوذرات روی، بهترین عملکرد را از نظر استحکام کششی (۲۰ مگاپاسکال) و ازدیاد طول (۲۴ درصد) نشان دادند. همچنین، میزان کاهش وزن نمونه‌ها پس از ۳۰ روز در محلول PBS نشان داد که افزودن میکروذرات روی، موجب کاهش سرعت تخریب شده و تخریب‌پذیری کنترل‌شده‌ای ایجاد کرده است. تحلیل‌های FTIR، حضور گروه‌های عاملی فعال نظیر گروه‌های OH و NH در



شکل ۹- الف) نمودار تغییرات تنش به کرنش، ب) تغییرات استحکام کششی نهایی، ج) تغییرات مدول یانگ و د) تغییرات ازدیاد طول زخم‌پوش‌های هیدروژلی پلی وینیل الکل/فلکس/کیتوسان/میکروذرات روی. نتایج به‌صورت میانگین ± انحراف معیار سه تکرار گزارش شده‌اند. میله‌های خطا، نشان‌دهنده انحراف معیار داده‌ها هستند. برای تعیین اختلاف آماری بین گروه‌ها از آزمون ANOVA یک‌طرفه و آزمون Tukey استفاده شد. علامت * روی نمودارها، نشان‌دهنده تفاوت آماری معنادار در سطح $p<0.05$ هستند.



شکل ۱۰- الف) تغییرات pH محلول بافر فسفات سالین، ب) تغییرات کاهش وزن و ج) درصد جذب آب زخم‌پوش‌های هیدروژلی پلی‌وینیل‌الکل/فلکس/کیتوسان/میکروذرات روی پس از غوطه‌وری در محلول بافر فسفات سالین. نتایج به‌صورت میانگین ± انحراف معیار سه تکرار گزارش شده‌اند. میله‌های خطا، نشان‌دهنده انحراف معیار داده‌ها هستند. برای تعیین اختلاف آماری بین گروه‌ها از آزمون ANOVA یک‌طرفه و آزمون Tukey استفاده شد. علامت * روی نمودارها، نشان‌دهنده تفاوت آماری معنادار در سطح $p<0.05$ هستند.

ترکیب هیدروژل را تایید کردند و تصاویر میکروسکوپی الکترونی روبشی، پراکندگی یکنواخت میکروذرات روی در زمینه پلیمری را به خوبی نشان داد. این ویژگی‌ها موجب افزایش قابلیت جذب آب تا حداکثر ۸۰۰ درصد در نمونه‌های حاوی ۲ درصد میکروذرات روی شدند. درمجموع، هیدروژل‌های تهیه‌شده در این تحقیق، با داشتن خواص مکانیکی و زیستی مناسب، می‌توانند به‌عنوان گزینه‌ای مؤثر برای درمان زخم‌های مزمن پیشنهاد شوند. این نتایج، بر اهمیت استفاده از ترکیبات زیست‌فعال و بهینه‌سازی نسبت مواد در توسعه محصولات مهندسی زیستی تاکید دارد.

تشکر و سپاسگزاری

این تحقیق حمایت خاصی از مؤسسات عمومی، صنعتی و غیرانتفاعی دریافت نکرده است.

تضاد منافع

نویسندگان مقاله اذعان دارند هیچ نوع تضاد منافعی با شخص، شرکت یا سازمانی برای این پژوهش ندارند.

سهم نویسندگان

اعظم رستگار: جمع‌آوری داده‌ها، تحلیل و تفسیر داده‌ها، نوشتن مقاله. **نرگس جوهری**: راهنمایی پروژه، طراحی و ایده‌پردازی مطالعه، تحلیل و تفسیر داده‌ها، اعتبارسنجی نتایج، نوشتن و ویرایش مقاله. **مریم زارع**: راهنمایی پروژه، اعتبارسنجی نتایج.

واژه‌نامه

1. X-ray diffraction (XRD)
2. Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR)
3. scanning electron microscopy (SEM)
4. elemental mapping
5. phosphate buffered saline (PBS)
6. energy-dispersive X-ray spectroscopy (EDS)
7. agglomerate

مراجع

1. Piipponen M, Li D, Landén NX. The immune functions of keratinocytes in skin wound healing. Int J Mol Sci. 2020;21(22):8790. https://doi.org/10.3390/ijms21228790
2. Nestle FO, Di Meglio P, Qin J-Z, Nickoloff BJ. Skin immune sentinels in health and disease. Nat Rev Immunol. 2009;9(10):679-91. https://doi.org/10.1038/nri2622
3. Zhao R, Liang H, Clarke E, Jackson C, Xue M. Inflammation in chronic wounds. Int J Mol Sci. 2016; 17(12):2085. https://doi.org/10.3390/ijms17122085
4. Han G, Ceilley R. Chronic wound healing: a review of current management and treatments. Adv Ther. 2017; 34:599-610. https://doi.org/10.1007/s12325-017-0478-y
5. Szycher M, Lee SJ. Modern wound dressings: a systematic approach to wound healing. J Biomater Appl. 1992;7(2):142-213. https://doi.org/10.1177/088532829200700204
6. Landscheidt K, Alabdulmohsen A, Hübscher M, Geber B, Hernekamp J-F, Goertz O. Extracorporeal Shock Waves Therapy for the Treatment of Acute and Chronic Wounds—A Prospective, Monocentric Clinical Trial to Examine the Effect of Shock Waves on Wound Healing. Health Sci Rep. 2025;8(1): e70311. https://doi.org/10.1002/hsr2.70311
7. Gounden V, Singh M. Hydrogels and Wound Healing: Current and Future Prospects. Gels 2024;10(1):43. https://doi.org/10.3390/gels10010043
8. Hurlow J, Wolcott RD, Bowler PG. Clinical management of chronic wound infections: The battle against biofilm. Wound Repair Regen. 2025;33(1): e13241. https://doi.org/10.1111/wrr.13241
9. Mullin JA, Rahmani E, Kiick KL, Sullivan MO. Growth factors and growth factor gene therapies for treating chronic wounds. Bioeng Transl Med. 2024; 9(3):e10642. https://doi.org/10.1002/btm2.10642
10. Armstrong DG, Tan T-W, Boulton AJ, Bus SA. Diabetic foot ulcers: a review. Jama. 2023;330(1):62-75. https://doi.org/10.1001/jama.2023.10578
11. Zhang H, Lu Y, Huang L, Liu P, Ni J, Yang T, et al. Scalable and Versatile Metal Ion Solidificated Alginate Hydrogel for Skin Wound Infection Therapy. Adv Healthc Mater. 2024;13(18):e2303688. https://doi.org/10.1002/adhm.202303688
12. Mayet N, Choonara YE, Kumar P, Tomar LK, Tyagi C, Du Toit LC, Pillay V. A comprehensive review of advanced biopolymeric wound healing systems. J Pharm Sci. 2014;103(8):2211-30. https://doi.org/10.1002/jps.24068
13. Boateng JS, Matthews KH, Stevens HN, Eccleston GM. Wound healing dressings and drug delivery systems: a review. J Pharm Sci. 2008;97(8):2892-923. https://doi.org/10.1002/jps.21210
14. Koehler J, Brandl FP, Goepferich AM. Hydrogel wound dressings for bioactive treatment of acute and chronic wounds. Eur Polym J. 2018;100:1-11. https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2017.12.046
15. Sung K-Y, Lee S-Y. Nonoperative Management of Extravasation Injuries Associated With Neonatal Parenteral Nutrition Using Multiple Punctures and a Hydrocolloid Dressing. Wounds. 2016;28(5):145-51.
16. Dhivya S, Padma VV, Santhini E. Wound dressings–a review. BioMedicine 2015;5(4):22. https://doi.org/10.7603/s40681-015-0022-9
17. Kamoun EA, Kenawy E-RS, Chen X. A review on

polymeric hydrogel membranes for wound dressing applications: PVA-based hydrogel dressings. J Adv Res. 2017;8(3):217-33. https://doi.org/10.1016/j.jare.2017.01.005
18. Mahsood R, Miraftab M. Novel materials for moist wound management: Alginate-psyllium hybrid fibres. J Wound Care 2014;23(3):153-9. https://doi.org/10.12968/jowc.2014.23.3.153
19. Singh R, Shitiz K, Singh A. Chitin and chitosan: biopolymers for wound management. Int Wound J. 2017;14(6):1276-89. https://doi.org/10.1111/iwj.12797
20. Paul W, Sharma CP. Chitosan and alginate wound dressings: a short review. Trends Biomater Artif Organs 2004;18(1):18-23.
21. Dennis EA, Norris PC. Eicosanoid storm in infection and inflammation. Nat Rev Immunol. 2015;15(8):511-23. https://doi.org/10.1038/nri3859
22. Yan L, Chouw N, Jayaraman K. Flax fibre and its composites–A review. Compos B Eng. 2014;56:296-317. https://doi.org/10.1016/j.compositesb.2013.08.014
23. Fares MM, Radaydeh SK, Abu-Haniyi LA. Mesoporous methacrylated flaxseed gum/2,2′-(Ethylenedioxy) diethanethiol hydrogels as wound healing bioadhesives. Ind Crops Prod. 2024;216: 118811. https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2024.118811
24. Kumari P, Ahina KM, Kannan K, Sreekumar S, Lakra R, Sivagnanam UT, Kiran MS. In vivo soft tissue regenerative potential of flax seed mucilage self-assembled collagen aerogels. Biomed Mater. 2024;19(2): 025023. https://doi.org/10.1088/1748-605X/ad1f79
25. Abdelaziz AG, Nageh H, Abdalla MS, Abdo SM, Amer AA, Loutfy SA, et al. Enhanced wound healing with flaxseed extract-loaded polyvinyl alcohol nanofibrous scaffolds: Phytochemical composition, antioxidant activity, and antimicrobial properties. J Sci: Adv Mater Devices 2025;10(2):100862. https://doi.org/10.1016/j.jsamd.2025.100862
26. Demir D. Potential use of extracted flax seed mucilage in the construction of macroporous cryo-scaffolds. Biomed Mater. 2024;19(5):055002. https://doi.org/10.1088/1748-605X/ad5bad
27. Wu H, Liu J, Zhang X-H, Jin S, Li P, Liu H, et al. The combination of flaxseed lignans and PD-1/ PD-L1 inhibitor inhibits breast cancer growth via modulating gut microbiome and host immunity. Drug Resis Updat. 2025;80:101222. https://doi.org/10.1016/j.drup.2025.101222
28. Zhang W, Hu J, Wu H, Lin X, Cai L. Stimuli-responsive hydrogel dressing for wound healing. APL Mater. 2025;13(1). https://doi.org/10.1063/5.0245545
29. Devin PK, Farahpour MR, Tabatabaei ZG. Multicomponent biopolymer hydrogels based on polycaprolactone with the combination of nano silver and linalool for the healing of infectious wounds. Int Immunopharmacol. 2025;148:114075. https://doi.org/10.1016/j.intimp.2025.114075
30. Qian K, Cui S, Wu Y, Goff H. Flaxseed gum from flaxseed hulls: Extraction, fractionation, and characterization. Food hydrocoll. 2012;28(2):275-83. https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2011.12.019
31. Ahmed R, Tariq M, Ali I, Asghar R, Khanam PN, Augustine R, Hasan A. Novel electrospun chitosan/ polyvinyl alcohol/zinc oxide nanofibrous mats with antibacterial and antioxidant properties for diabetic wound healing. Int J Biol Macromol. 2018; 120:385-93. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.08.057
32. Jeon Y-J, Kamil JY, Shahidi F. Chitosan as an edible invisible film for quality preservation of herring and Atlantic cod. J Agric Food Chem. 2002;50(18):5167-78. https://doi.org/10.1021/jf0116931
33. Mohan AC, Renjanadevi B. Preparation of zinc oxide nanoparticles and its characterization using scanning electron microscopy (SEM) and X-ray diffraction (XRD). Proc Technol. 2016;24:761-6. https://doi.org/10.1016/j.protcy.2016.05.078
34. Gupta S, Pramanik AK, Kailath A, Mishra T, Guha A, Nayar S, Sinha A. Composition dependent structural modulations in transparent poly (vinyl alcohol) hydrogels. Colloids Surf B Biointerfaces 2009;74(1): 186-90. https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2009.07.015
35. Saberian M, Roudsari RS, Haghshenas N, Rousta A, Alizadeh S. How the combination of alginate and chitosan can fabricate a hydrogel with favorable properties for wound healing. Heliyon 2024;10(11): e32040. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e32040
36. Pan P, Svirskis D, Waterhouse GI, Wu Z. Hydroxypropyl methylcellulose bioadhesive hydrogels for topical application and sustained drug release: the effect of polyvinylpyrrolidone on the physicomechanical properties of hydrogel. Pharmaceutics 2023;15(9):2360. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15092360
37. Drozłowska E, Bartkowiak A, Łopusiewicz Ł. Characterization of flaxseed oil bimodal emulsions prepared with flaxseed oil cake extract applied as a natural emulsifying agent. Polymers 2020;12(10): 2207. https://doi.org/10.3390/polym12102207
38. Yadav B, Kaur V, Narayan OP, Yadav SK, Kumar A, Wankhede DP. Integrated omics approaches for flax improvement under abiotic and biotic stress: Current status and future prospects. Front Plant Sci. 2022;13: 931275. https://doi.org/10.3389/fpls.2022.931275
39. Bhadra P, Mitra M, Das G, Dey R, Mukherjee S. Interaction of chitosan capped ZnO nanorods with Escherichia coli. Mater Sci Eng C 2011;31(5):929-37. https://doi.org/10.1016/j.msec.2011.02.015
40. Abdeen ZI, El Farargy AF, Negm NA. Nanocomposite framework of chitosan/polyvinyl alcohol/ZnO: Preparation, characterization, swelling and antimicrobial evaluation. J Mol Liq. 2018;250: 335-43. https://doi.org/10.1016/j.molliq.2017.12.032

41. Qu L-J, Guo X-Q, Tian M-W, Lu A. Antimicrobial fibers based on chitosan and polyvinyl-alcohol. Fibers polym. 2014;15:1357-63. https://doi.org/10.1007/s12221-014-1357-7
42. Bonilla J, Fortunati E, Atarés L, Chiralt A, Kenny JM. Physical, structural and antimicrobial properties of poly vinyl alcohol–chitosan biodegradable films. Food Hydrocoll. 2014;35:463-70. https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2013.07.002
43. Santhoshkumar J, Kumar SV, Rajeshkumar S. Synthesis of zinc oxide nanoparticles using plant leaf extract against urinary tract infection pathogen. Resour-Efficient Technol. 2017;3(4):459-65. https://doi.org/10.1016/j.reffit.2017.05.001
44. Zafar S, Ashraf A, Ijaz MU, Muzammil S, Siddique MH, Afzal S, et al. Eco-friendly synthesis of antibacterial zinc nanoparticles using Sesamum indicum L. extract. J King Saud Univ Sci. 2020;32(1): 1116-22. https://doi.org/10.1016/j.jksus.2019.10.017
45. Freundl R, Jägle EA. Processing TiC nanoparticle reinforced aluminum matrix composites in PBF-LB: Powder blending approach, particle sintering, precipitation and grain refinement. Mater Des. 2024;248:113490. https://doi.org/10.1016/j.matdes.2024.113490
46. Li S. Optimization of ZnMnO3 microspheres as cathode materials with different sintering temperatures for zinc-ion batteries. Ionics 2025;31: 3433–3438. https://doi.org/10.1007/s11581-025-06131-5
47. Clausell-Terol C, Barba-Juan A, Mormeneo-Segarra A, Putyra P, Jaworska L. Enhancing NiZn ferrite properties through microwave sintering: A comparative study. Bol Soc Esp Cerám Vidr. 2024;63(3):161-71. https://doi.org/10.1016/j.bsecv.2023.10.003
48. Stella J, Abdelaal MAME, Kamal MAM, Shehu K, Alhayek A, Haupenthal J, et al. Spray drying of a zinc complexing agent for inhalation therapy of pulmonary fibrosis. Eur J Pharm Sci. 2024;202:106891. https://doi.org/10.1016/j.ejps.2024.106891
49. Träger D, Młyniec K, Haraźna K, Słota D, Niziołek K, Jampilek J, Sobczak-Kupiec A. Development of Glutathione Hydrogel Carriers Containing Zinc Oxide Microparticles for Skin Regeneration Processes. Int J Mol Sci. 2025;26(4):1395. https://doi.org/10.3390/ijms26041395
50. Mohanty R, Parida K. Carbamide-mediated facile sol-gel synthesis of porous flower-like ZnCo2O4 microspheres for high-performance asymmetric coin cell supercapacitors. Electrochim Acta 2024;491:144327. https://doi.org/10.1016/j.electacta.2024.144327
51. Chopra H, Bibi S, Kumar S, Khan M, Kumar P, Singh I. Preparation and Evaluation of Chitosan/PVA Based Hydrogel Films Loaded with Honey for Wound Healing Application. Gels 2022;8:111. https://doi.org/10.3390/gels8020111
52. Perumal AB, Sellamuthu PS, Nambiar RB, Sadiku ER. Development of polyvinyl alcohol/chitosan bio-nanocomposite films reinforced with cellulose nanocrystals isolated from rice straw. Appl Surf Sci. 2018;449:591-602. https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2018.01.022
53. Wang L, Ma W, Zhang S, He M, Song P, Wang H, et al. Preparation of Colored Polymer Microspheres. Molecules 2025;30(2):375. https://doi.org/10.3390/molecules30020375
54. Baharkoosh A, Karbasi F, Baniasadi H. Fabrication of polydimethylsiloxane/zinc oxide/silica nanocomposite for steel coating: Improving physical and mechanical properties of polydimethylsiloxane. Mater Today Commun. 2025;42:111333. https://doi.org/10.1016/j.mtcomm.2024.111333
55. Güler S, Özler B. Fabrication and analysis of FeO/ZnO/epoxy composites via stereolithography: Structural and photocatalytic properties. Polym Compos. 2025;46(5):4829-4840. https://doi.org/10.1002/pc.29621
56. Bîrcă AC, Minculescu MA, Niculescu A-G, Hudiță A, Holban AM, Alberts A, Grumezescu AM. Nanoparticle-Enhanced Collagen Hydrogels for Chronic Wound Management. J Funct Biomater. 2025;16(3):91. https://doi.org/10.3390/jfb16030091
57. Kulma A, Skórkowska-Telichowska K, Kostyn K, Szatkowski M, Skała J, Drulis-Kawa Z, et al. New flax producing bioplastic fibers for medical purposes. Ind Crops Prod. 2015;68:80-9. https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2014.09.013
58. Imaan DU, Mir FQ, Ahmad B. Synthesis and characterization of a novel poly (vinyl alcohol)-based zinc oxide (PVA-ZnO) composite proton exchange membrane for DMFC. Int J Hydrogen Energy 2021; 46(22):12230-41. https://doi.org/10.1016/j.ijhydene.2020.05.008
59. Balau L, Lisa G, Popa M, Tura V, Melnig V. Physico-chemical properties of chitosan films. Cent Eur J Chem. 2004;2:638-47. https://doi.org/10.2478/BF02482727
60. Suflet DM, Popescu I, Pelin IM, Ichim DL, Daraba OM, Constantin M, Fundueanu G. Dual cross-linked chitosan/PVA hydrogels containing silver nanoparticles with antimicrobial properties. Pharmaceutics 2021;13(9): 1461. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13091461
61. Wang S-F, Shen L, Zhang W-D, Tong Y-J. Preparation and mechanical properties of chitosan/carbon nanotubes composites. Biomacromolecules 2005;6(6):3067-72. https://doi.org/10.1021/bm050378v
62. Lozinsky VI, Zubov AL, Titova EF. Swelling behavior of poly (vinyl alcohol) cryogels employed as matrices for cell immobilization. Enzyme Microb Technol. 1996;18(8):561-9. https://doi.org/10.1016/0141-0229(95)00148-4
63. Akhlaq M, Azad AK, Ullah I, Nawaz A, Safdar M, Bhattacharya T, et al. Methotrexate-loaded gelatin and polyvinyl alcohol (Gel/PVA) hydrogel as a pH-sensitive matrix. Polymers 2021;13(14):2300. https://doi.org/10.3390/polym13142300

64. Zhao WY, Fang QQ, Wang XF, Wang XW, Zhang T, Shi BH, et al. Chitosan-calcium alginate dressing promotes wound healing: A preliminary study. Wound Repair Regen. 2020;28(3):326-37. https://doi.org/10.1111/wrr.12789
65. Liu L, Lu L, Zhang H-J, Wang L-N. Influence of bovine serum albumin on corrosion behaviour of pure Zn in phosphate buffered saline. J Mater Sci: Mater Med. 2021;32:1-16. https://doi.org/10.1007/s10856-021-06567-x
66. Wu D, Ensinas A, Verrier B, Primard C, Cuvillier A, Champier G, et al. Zinc-stabilized chitosan-chondroitin sulfate nanocomplexes for HIV-1 infection inhibition application. Mol pharm. 2016;13(9):3279-91. https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.6b00568
67. Bialik-Wąs K, Pluta K, Malina D, Barczewski M, Malarz K, Mrozek-Wilczkiewicz A. The effect of glycerin content in sodium alginate/poly (vinyl alcohol)-based hydrogels for wound dressing application. Int J Mol Sci. 2021;22(21):12022. https://doi.org/10.3390/ijms222112022
68. Ismail AS, Darwish MS, Ismail EA. Synthesis and characterization of hydrophilic chitosan-polyvinyl acetate blends and their sorption performance in binary methanol–water mixture. Egypt J Pet. 2017;26 (1):17-22. https://doi.org/10.1016/j.ejpe.2016.02.006
69. Teimouri A, Azadi M, Emadi R, Lari J, Chermahini AN. Preparation, characterization, degradation and biocompatibility of different silk fibroin based composite scaffolds prepared by freeze-drying method for tissue engineering application. Polym Degrad Stab. 2015;121:18-29. https://doi.org/10.1016/j.polymdegradstab.2015.08.004
70. Azahari N, Othman N, Ismail H. Biodegradation studies of polyvinyl alcohol/corn starch blend films in solid and solution media. J Phys Sci. 2011;22(2):15-31.
71. He H, Cai R, Wang Y, Tao G, Guo P, Zuo H, et al. Preparation and characterization of silk sericin/PVA blend film with silver nanoparticles for potential antimicrobial application. Int J Biol Macromol. 2017; 104:457-64. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.06.009
72. Li C, Shang W, Huang Y, Ge J, Ye J, Qu X, et al. Sodium alginate/chitosan composite scaffold reinforced with biodegradable polyesters/gelatin nanofibers for cartilage tissue engineering. Int J Biol Macromol. 2025;285:138054. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.138054
73. Irfan M, Liu J-D, Du X-Y, Chen S, Xiao JJ. Hydrogen bond-reinforced double-network hydrogels with enhanced mechanical strength: Preparation, characterization and swelling behavior. J Polym Sci. 2024;62(15):3426-38. https://doi.org/10.1002/pol.20240083
74. Krishna DV, Sankar MR. Synthesis and characterization of SiO2 nanoparticles reinforced 3D printable gelatin/PVA/guar gum/ hydroxypropyl methylcellulose-based biocomposite hydrogel. Ind Crops Prod. 2024;218:118977. https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2024.118977