



ELEKTROSZÁLHÚZÁSSAL KÉPZETT, FUNKCIONALIZÁLT ANYAGOK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS JELLEMZÉSE

Egyetemi doktori (PhD) értekezés

Kiss Eszter

Témavezetők: **Dr. Fábián István**
Dr. Szabó Mária

DEBRECENI EGYETEM

Természettudományi és Műszaki Tudományi Doktori Tanács
Kémiai Tudományok Doktori Iskola

Debrecen, 2026.

Ezen értekezést a Debreceni Egyetem Természettudományi és Műszaki Tudományi Doktori Tanács, *Kémiai Tudományok Doktori Iskola K/1 Reakciómechanizmus és katalízis* programja keretében készítettem a Debreceni Egyetem természettudományi doktori (PhD) fokozatának elnyerése céljából.

Nyilatkozom arról, hogy a tézisekben leírt eredmények nem képezik más PhD disszertáció részét.

Debrecen, 2026. 08. 26.

.....
a jelölt aláírása

Tanúsítom, hogy Kiss Eszter doktorjelölt 2020 - 2025 között a fent megnevezett Doktori Iskola *K/1 Reakciómechanizmus és katalízis* programjának keretében irányításommal végezte munkáját. Az értekezésben foglalt eredményekhez a jelölt önálló alkotó tevékenységével meghatározóan hozzájárult. Nyilatkozom továbbá arról, hogy a tézisekben leírt eredmények nem képezik más PhD disszertáció részét. Az értekezés elfogadását javaslom.

Debrecen, 2026. 08. 26.

.....
a témavezetők aláírása

ELEKTROSZÁLHÚZÁSSAL KÉPZETT, FUNKCIONALIZÁLT ANYAGOK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS JELLEMZÉSE

Értekezés a doktori (Ph.D.) fokozat megszerzése érdekében
a kémia tudományágban

Írta: **Kiss Eszter** okleveles vegyészmérnök

Készült a Debreceni Egyetem Kémiai Tudományok doktori iskolája
(K/1 Reakciómechanizmus és katalízis programja) keretében

Témavezetők: **Dr. Fábián István** egyetemi tanár
Dr. Szabó Mária adjunktus

Az értekezés bírálói:

Dr.

Dr.

A bírálóbizottság:

elnök: Dr.

tagok: Dr.

Dr.

Dr.

Dr.

Az értekezés védésének időpontja: 2026.

Köszönetnyilvánítás

Köszönettel tartozom témavezetőmnek, *Dr. Fábián Istvánnak* az éveken át nyújtott szakmai segítségéért és iránymutatásáért. Köszönettel tartozom, hogy BSc-s korom óta töretlenül támogatja szakmai fejlődésemet és lehetőséget biztosított számos hazai és nemzetközi konferenciákon való részvételen. Segítsége nélkül nem jutottam volna el idáig.

Hálával tartozom *Dr. Szabó Máriának*, akire szintén a kutatócsoporthoz történő csatlakozásom első napjától témavezetőként számíthattam. Köszönöm, hogy az évek alatt folyamatosan támogatott, így a doktori fokozatot megszerezhetem.

Köszönöm *Dr. Gáspár Attila* tanszékvezetőnek, hogy biztosította a tanszéken végzett munkámhoz szükséges feltételeket.

Köszönettel tartozom közvetlen kollégáimnak, *Dr. Simon Fruzsínának*, *Vargáné Dr. Szalóki Dórának*, *Dr. Lihi Norbertnek*, *Dr. Forgács Attilának*, *Angyal Dávidnak*, *Bonczidai-Kelemen Dórának* és *Diószegi Róbertnek*, hogy mind szakmailag mind a barátságos labor légkör megteremtésével gondoskodtak a megfelelő munkakörnyezet kialakításáról. Köszönöm, hogy veletek egy nap sem telt el unalmasan. Külön köszönettel tartozom *Molnárné Horváth Ágnesnek*, aki segítségével lehetővé tette a gördülékeny laboratóriumi munkavégzést. Továbbá köszönet illeti a *HUN-REN-DE Összetett Homogén és Heterogén Fázisú Kémiai Reakciók Mechanizmusa Kutatócsoport* minden egykori és jelenlegi tagját, akik tanácsaival, tapasztalataival segítették a kutatásaimat.

Köszönettel tartozom *Prof. Dr. Cserhádi Csabának*, *Dr. Vecsei Gergőnek* és *Sárközi Barbarának* a SEM felvételek elkészítéséért.

Köszönet illeti volt és jelenlegi hallgatóimat a laboratóriumban végzett munkájukért. Köszönöm *Nagyné Dombi Gizella* irodavezetőnek a mindennapi hivatalos, adminisztrációs ügyekben nyújtott segítségét.

Hálával tartozom Szüleimnek, akik egész életemben támogattak, megteremtették a feltételeket, hogy tanulhassak és biztosították a szerető családi környezetet. Köszönöm a soha nem múló támogatást Mamának, Keresztszüleimnek,

Unokatestvéeimnek, Icunak, Ferinek és Pankának, barátainnak: Dalmának, Barbinak, Briginek és Mónikának.

Köszönettel tartozom az anyagi támogatásokért. A dolgozat a C1775385 számú projekt a Kulturális és Innovációs Minisztérium Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott támogatásával, a KDP-2021 pályázati program finanszírozásában valósult meg. Kutatásunkat a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (OTKA K-139140) pályázata támogatta. Köszönjük az elmúlt években nyújtott anyagi támogatást a *Premed Pharma Kft.*-nek.

TARTALOMJEGYZÉK

AZ ÉRTEKEZÉSBEN ELŐFORDULÓ RÖVIDÍTÉSEK.....	1
1. BEVEZETÉS	5
2. IRODALMI ELŐZMÉNYEK.....	8
2.1 Az <i>electrospinning</i> technikáról általánosan	8
2.2 Az <i>electrospinning</i> története	8
2.3 Az <i>electrospinning</i> működési elve	10
3.1 Az elektroszálhúzást (ES) befolyásoló paraméterek	12
3.2 Szálhúzáshoz használt leggyakoribb alapanyagok	16
3.2.1 Természetes polimerek elektroszálhúzása	16
3.2.2 Szintetikus polimerek elektroszálhúzása	17
3.2.3 Kompozit nanoszálak	19
3.3 Az elektroszálhúzott anyagok biokompatibilitása	20
3.4 Az elektrohúzott szövetek funkcionálizálása	23
3.5 A szálpaplanok felhasználása.....	26
3.5.1 Extracelluláris mátrix (ECM)	27
3.5.2 Élelmiszer-csomagolás (<i>Food-packaging</i>)	28
3.6 PVA alapú elektrohúzott szálpaplanok	29
3.7 Kloritont tartalmazó nanoanyagok előállítása	30
3.8 Vitamint tartalmazó szálpaplanok	34
4. KÍSÉRLETI KÖRÜLMÉNYEK	44
3.1 Felhasznált vegyszerek, szálhúzó oldatok	44
3.2 Módszerek.....	45
5. EREDMÉNYEK ÉS ÉRTÉKELÉSÜK	50
5.1 Kloritont tartalmazó szálpaplanok	50
5.2 Vitaminokat tartalmazó szövetek	67
6. ÖSSZEFOGLALÁS	89
7. SUMMARY	91
8. HIVATKOZÁSOK	95
9. FÜGGELÉK	114

Az értekezésben előforduló rövidítések

ACN	acetonitril
AFM	atomerő-mikroszkópia (<i>Atomic Force Microscopy</i>)
AMR	antimikrobiális rezisztencia
α -TOC	α -tokoferol (<i>α-tocopherol</i>), E-vitamin
CA	cellulóz-acetát
DA	dopamin
DAB	1,4-diaminobután
Dex	dexpantenol, B5-vitamin
Dox	doxorubicin
DSC	differenciális pásztázó kalorimetria (<i>Differential Scanning Calorimetry</i>)
DSS	4,4-dimetil-4-szilapentán-1-szulfonsav
ECM	extracelluláris mátrix
EDX	energiadiszperzív röntgenspektroszkópia (<i>Energy Dispersive X-ray Spectroscopy</i>)
EHD	elektrohidrodinamika
ES	elektroszálhúzás (<i>electrospinning</i>)
EtOH	etanol
EVA	etilén-vinil-acetát
FDA	Amerikai Egyesült Államok Élelmiszer- és Gyógyszerügyi Hivatala (<i>United States Food and Drug Administration</i>)

FDOF	gyorsan oldódó orális film (<i>fast dissolving oral film</i>)
FTIR-ATR	Fourier-transzformációs infravörös spektroszkópia - gyengített teljes visszaverődés (<i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy - Attenuated total reflection</i>)
HDF	emberi bőr/kötőszöveti sejt (<i>human dermal fibroblast</i>)
HPLC	nagynyomású folyadékkromatográfia (<i>High Pressure Liquid Chromatography</i>)
LiCl/DMAc	lítium-klorid/dimetilacetamid
LVSEM	kisfeszültségű pásztázó elektronmikroszkópia (<i>Low Voltage Scanning Electron Microscopy</i>)
MCR	moduláris kompakt reométer (<i>Modular Compact Rheometer</i>)
MDA	malondialdehid
MIONP	mágneses vas-oxid nanorészecske (<i>magnetic iron oxide nanoparticle</i>)
MRI	mágneses-rezonancia képalkotás (<i>magnetic resonance imaging</i>)
M_w	molekulatömeg
MWD	töbhhullámhosszú detektor (<i>Multiple Wavelength Detector</i>)
NaDS / SDS	nátrium-dodecil-szulfát
NMMO/H ₂ O	<i>N</i> -metilmorfolin- <i>N</i> -oxid/víz
NMR	nukleáris mágneses rezonancia (<i>Nuclear Magnetic Resonance</i>)
PAA	poliakrilsav
PASP	poliaszparaginsav
PBS	foszfát pufferelt sóoldat (<i>Phosphate-Buffered Saline</i>)

PCL	polikaprolakton
PE	polietilén
PEG	poli(etilén-glikol)
PGA	poliglutaminsav
PLA	politejsav
POD	polioxadiazol
PP	párhuzamos lap (<i>parallel plate</i>)
Pred	prednizon
PSI	poliszukcinimid
PU	poliuretán
PVA	poli(vinil-alkohol)
PVC	poli(vinil-klorid)
PVP	poli(vinil-pirrolidon)
SDF	oldható élelmi rost (<i>Soluble Dietary Fiber</i>)
SEM	Pásztázó Elektronmikroszkópia (<i>Scanning Electron Microscopy</i>)
SF	selyem fibroin
SPI	szójabab izolátum (<i>Soy Protein Isolate</i>)
TBARS	lipid oxidációs analízis (<i>Thiobarbituric Acid Reactive Substances assay</i>)
TEM	Transzmissziós Elektronmikroszkópia (<i>Transmission Electron Microscopy</i>)
TFA	trifluorecetsav

TGA	termogravimetriás analízis (<i>Thermogravimetric Analysis</i>)
TPU	termoplasztikus poliuretán
TSA lemez	tripton szójaagar lemez
UV	ultraibolya (<i>ultra-violet</i>)
VE	E-vitamin
VE TPGS	<i>R,R,R</i> - α -tokoferol poli(etilén-glikol) 1000 szukcinát
XRD	röntgendiffrakció (<i>X-ray Diffraction Microscopy</i>)

1. BEVEZETÉS

A nanotechnológia az anyagtudomány és a korszerű gyártástechnológiák egyik legdinamikusabban fejlődő területe, amely lehetővé teszi az anyagok nanoszintű szerkezetének szabályozását és új funkcionális tulajdonságok kialakítását. A nanoszerkezetű anyagok különleges fizikai, kémiai és biológiai tulajdonságokkal rendelkeznek, amelyek jelentősen eltérnek a tömbfázishoz képest. A nanoszerkezet kialakítása lehetőséget biztosít olyan funkcionális rendszerek létrehozására, amelyek nagy fajlagos felülettel, szabályozható porozitással, valamint kedvező mechanikai és biológiai tulajdonságokkal rendelkeznek. Ennek köszönhetően a nanoszerkezetű anyagok egyre szélesebb körben jelennek meg az egészségügyben, a gyógyszerhordozó rendszerek fejlesztésében, a szövetmérnökségben, valamint az intelligens csomagoló- és szűrőanyagok előállításában.

Az egyik legsokoldalúbb nanoszál előállítási módszer az elektroszálhúzás (*electrospinning*), amely nagyfeszültségű elektromos tér alkalmazásával teszi lehetővé polimer oldatokból vagy olvadékokból mikro- és nanoszálak előállítását. A technika előnyei közé tartozik az egyszerű kivitelezhetőség, az alacsony költségigény, a széles körben alkalmazható alapanyagok használata, valamint a szálak szerkezetének és tulajdonságainak pontos szabályozhatósága. Az elektroszálhúzott anyagok kiemelkedően nagy felület/térfogat aránnyal és porózus szerkezettel rendelkeznek, amely kedvező feltételeket biztosít különféle bioaktív anyagok hordozására és szabályozott felszabadítására.

Az elmúlt évtizedekben az elektroszálhúzott anyagok kutatása jelentős fejlődésen ment keresztül. A kezdeti szűréstechikai és ipari alkalmazásokat fokozatosan felváltották az orvosbiológiai fejlesztések, amelyek középpontjában a biokompatibilis és biodegradábilis polimerek állnak. A nanoszálás szerkezet számos tekintetben hasonlít a természetes extracelluláris mátrix felépítésére, ezért alkalmas lehet sejtek megkötődésének, növekedésének és differenciálódásának támogatására. Emiatt az elektroszálhúzott szálaplanok ígéretes jelöltek sebkötöző anyagok és gyógyszerhordozó rendszerek fejlesztésében is.

Az orvosi célú alkalmazások egyik legfontosabb követelménye a megfelelő biokompatibilitás és sterilitás biztosítása. A hagyományos sterilizálási módszerek azonban sok esetben kedvezőtlenül befolyásolhatják a polimerek szerkezetét, mechanikai tulajdonságait vagy a beépített hatóanyagok stabilitását. Ezzel párhuzamosan világszerte növekvő problémát jelent az antimikrobiális rezisztencia terjedése, amely új megoldások keresését teszi szükségessé a fertőzések megelőzésében és kezelésében. Egyre nagyobb igény mutatkozik olyan intelligens anyagok fejlesztésére, amelyek önmagukban is képesek gátolni a mikroorganizmusok szaporodását, ezáltal csökkentve az antibiotikumok alkalmazásának szükségességét.

A funkcionalizált elektroszálhúzott anyagok lehetőséget teremtenek arra, hogy különböző biológiailag aktív komponenseket építsünk be a szálak szerkezetébe. Az egyik ígéretes megközelítés fertőtlenítő hatású vegyületek alkalmazása. A klór-dioxid régóta ismert és széles körben alkalmazott oxidálószer, amely hatékonyan képes baktériumok, vírusok és egyéb kórokozók inaktiválására. Jó diffúziós tulajdonságának köszönhetően olyan területekre is eljut, amelyek a hagyományos fertőtlenítési eljárások számára nehezen hozzáférhetők. A klór-dioxid prekursoraként alkalmazható nátrium-klorit beépítése az elektroszálhúzott polimer szerkezetekbe lehetőséget kínál önsterilizáló, fertőtlenítő tulajdonságú sebkezelő rendszerek kialakítására.

A sebgyógyulás támogatása szintén kiemelt kutatási terület az orvosbiológiai anyagfejlesztésben. A bőr sérüléseinek regenerációja összetett biológiai folyamat, amelyet számos tényező befolyásol. A vitaminok közül különösen a B-vitaminok és az E-vitamin játszanak fontos szerepet a sejtek működésében, az oxidatív stressz csökkentésében és a szövetek regenerációjának elősegítésében. E bioaktív komponensek elektroszálhúzott rendszerekbe történő integrálása új lehetőségeket nyithat a korszerű sebfedő és gyógyszerleadó rendszerek fejlesztésében. Különösen jelentős kihívást jelent a vízoldható és zsírban oldódó hatóanyagok egyidejű beépítése ugyanabba a polimer mátrixba, amely megfelelő technológiai megoldásokat és alapos szerkezeti vizsgálatokat igényel.

Jelen kutatás célja olyan funkcionalizált, elektroszálhúzással előállított anyagok fejlesztése és jellemzése, amelyeknek fertőtlenítő vagy regenerációt

elősegítő tulajdonságaik vannak. Kutatómunkánk során a vizsgálat tárgyát képezte a kloritont tartalmazó szálpaplanok előállítása, stabilitása és bennük a fertőtlenítő hatóanyag felszabadulása, valamint B- és E-vitaminnal funkcionális nanoszál rendszerek kialakítása. A kutatás hozzájárulhat olyan innovatív bioanyagok fejlesztéséhez, amelyek a jövőben hatékonyan alkalmazhatók sebkezelési és egyéb orvosi biológiai célokra.

2. IRODALMI ELŐZMÉNYEK

2.1 Az *electrospinning* technikáról általánosan

Az elektrosztatikus szálképzés (elektroszálképzés, *electrospinning*, ES) alapvetően a nanotechnológia tudományterületéhez tartozik. Cooley és Morton 1902-ben írt szabadalmi^{1, 2} tekinthetők az eljárás első megjelenésének, azonban a megfelelő vizsgálati módszerek hiánya és a potenciális alkalmazások korlátai miatt az elektroszálképzett nanostruktúrák iránti érdeklődés csak az elmúlt évtizedekben vált számottevővé.

Jelenleg elektroszálképzéssel jellemzően polimer és kerámia szálak állíthatók elő, előre tervezhető átmérővel, ami néhány nm-től néhány μm -ig terjed.³ Az elektrohúzott szálaknak ma már számos felhasználási lehetősége van. A jelenlegi kutatások nagy része az orvos- és szűréstechnikai alkalmazásokra, valamint a szálhúzás termelékenységeinek növelésére összpontosítanak. Alakját tekintve a termék általános esetben néhány mikrométer vastagságú szálaplan szerkezet, de előfordulhatnak egyéb megjelenési formák, például szálkötegek, fonalak is. Az elektroszálhúzás bár látszólag egyszerűnek tűnik, a technika sokféleképpen módosítható összetett és fejlett anyagok, például kompozit porózus szövetek előállítására: pl. rétegelés, *co-electrospinning*, kevert *electrospinning*, többfűvőkás rendszerek, koaxiális gyűjtők^{4, 5} stb. alkalmazásával.

2.2 Az *electrospinning* története

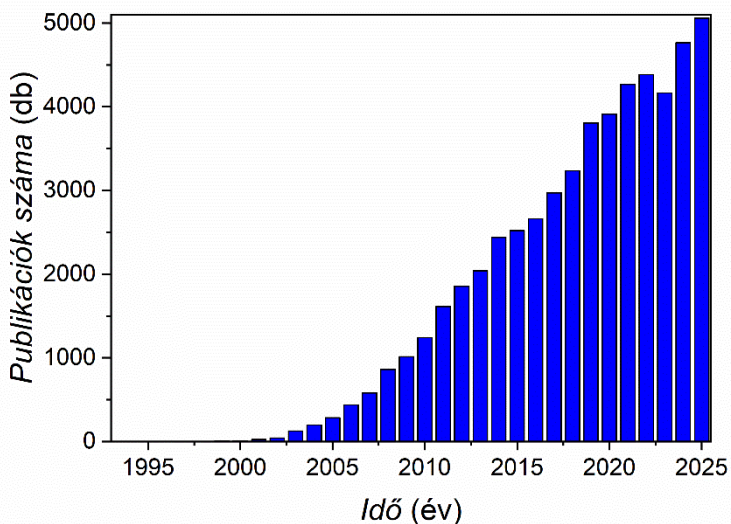
A 20. század elején Morton és Cooley bizonyították az *electrospinning* jelenségét és fedezték fel annak a lehetőségét, hogy ezzel a módszerrel vékony szálak készíthetők. Emellett szabadalmaztatták azokat az eszközöket, amelyekkel elektromos töltés segítségével folyadékokat lehet porlasztani.^{1, 2, 6} A későbbiekben W.B. Wiegand és E.F. Burton írták le az összefüggést az elektromos töltés és a felületi feszültség között.⁷ 1907 – 1920 között John Zeleny fizikus közölt számos publikációt,

amelyben folyadékokban és szilárd felületen történő elektromos kisülést vizsgálta. Zeleny munkássága tekinthető a modern *electrospinning* kezdetének.⁸⁻¹⁰

A további előrelépés a kereskedelmi forgalomba hozatal felé A. Formhals-nak köszönhető, aki 13 év alatt 22 szabadalmat publikált, amelyeknek kulcsszerepe volt az elektroszálhúzás fejlődésében.¹¹ Charles Ladd Norton, amerikai fizikus volt az első, aki elektrosztatikus úton olvadékból húzott szálát és törekedett olyan anyagok előállítására, amelyeket szigetelési és csomagolási célokra lehet felhasználni.¹² Ebben az időszakban a Föld másik oldalán, a Szovjetunióban N.A. Fuchs és munkatársai mutatták be az ultrafinom szálás anyagokat és kifejlesztették az elektroszálhúzott anyagok felhasználását szűrési célokra. Ezért a teljesítményükért Sztálin-díjat kaptak. A munkájuk alapjára egy teljes üzemet hoztak létre, melyben elektroszálhúzással cellulóz-acetátból (CA) gázmaszkokat gyártottak. Az 1950-es években egy speciális szűrőmaszkot - „Lepestok” - készítettek a nukleáris ipar számára.¹³

Az *electrospinning* folyamat elméleti megértésében Sir Geoffrey Ingram Taylor-nak köszönhetünk jelentős előrelépést (1964 – 1965). Taylor meghatározta azt a matematikai modellt, amivel az elektromos erőterben a folyadékcsepp által felvett kúp alak leírható, ezt a karakterisztikus csepp alakot azóta Taylor-kúpnak nevezzük. Az 1970-es években Baumgarten megállapította, hogy a szálak átmérője függ a folyamat és az alapanyag paramétereitől, mint például az oldat viszkozitásától, a polimer sugár átmérőjétől és hosszától, valamint az alkalmazott feszültségtől.¹³

Az *electrospinning* folyamata a korszerű vizsgálati módszerek hiánya miatt csak később, az 1990-es évek után vált népszerűvé.¹³ Azóta az *electrospinning* témával foglalkozó publikációk mennyisége exponenciálisan növekszik (1. ábra).



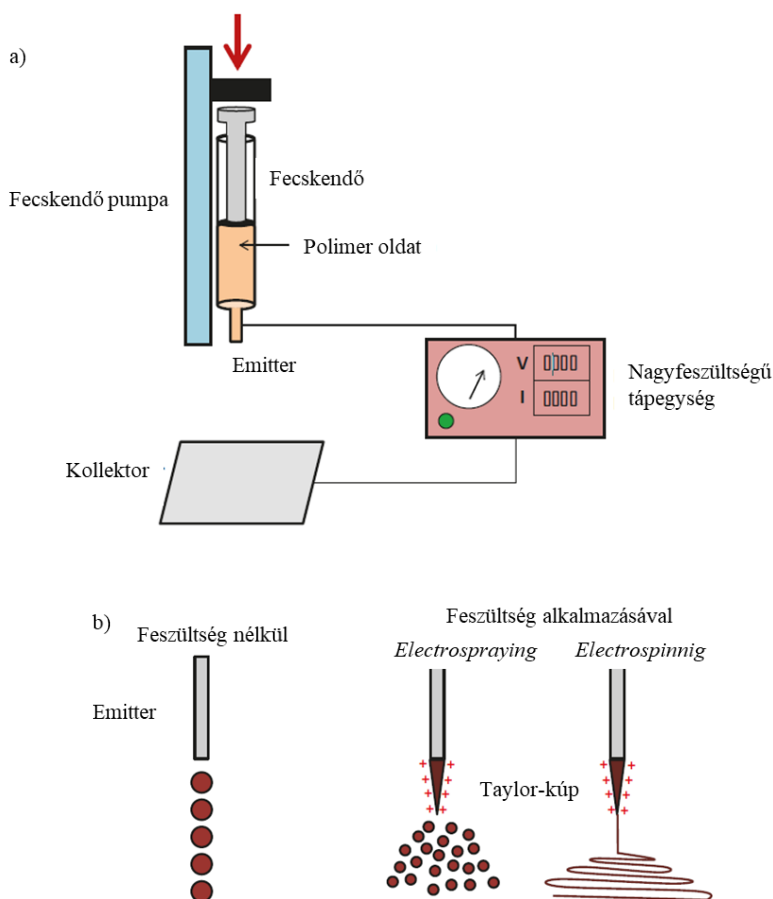
1. ábra A megjelent publikációk száma *electrospinning* témában, 1993 és 2025 között.

(Forrás: web of science, „*electrospinning*”, 2026.06.16.)

2.3 Az *electrospinning* működési elve

Az elektroszálhúzás (*electrospinning*), az elektroporlasztással (*electrospraying*) együtt hasonló elektrohidrodinamikai (EHD) eljárásoknak tekinthetők. A kezelt folyadék tulajdonságaitól függően az elektromos energia alkalmazása szálakat (elektroszálhúzás) vagy cseppeket (elektroporlasztás vagy EHD porlasztás) eredményezhet.¹⁴ Az *electrospinning* folyamat a polimer oldatsugár kialakításához nagyfeszültséget használ, ami gyorsan megszilárdul az oldószer elpárolgásának, vagy az olvadék lehűlés következtében bekövetkező megszilárdulásának köszönhetően. Ez az univerzális módszer természetes és szintetikus polimerek, polimer ötvözetek, fémek és kerámiák esetén is alkalmazható.¹⁵ A rendszer egy fecskendőből áll, amelyből egy tűn keresztül a polimer oldat vagy olvadék folyamatosan áramlik az elektromos erőterbe.¹⁵⁻²¹ A folyamat sematikus rajza a 2a. ábrán látható. A nagy elektrosztatikus mező hatására a tű hegyén Taylor-kúp (2b.

ábra) alakul ki a polimer cseppekből. Ha az alkalmazott erőtér legyőzi az oldat felületi feszültségét, akkor a polimer nanoszál kilép a kúpból, majd nyúlik és gyorsul, amíg el nem éri a gyűjtő kollektort.²² A tű alapú *electrospinning* mellett számtalan módon kivitelezhető a folyamat, például dróttal, forgó hengerrel vagy más alakú emitterekkel.²³⁻²⁵



2. ábra Az *electrospinning* készülék sematikus rajza (a) és a Taylor-kúp kialakulása (b).¹⁴

3.1 Az elektroszálhúzást (ES) befolyásoló paraméterek

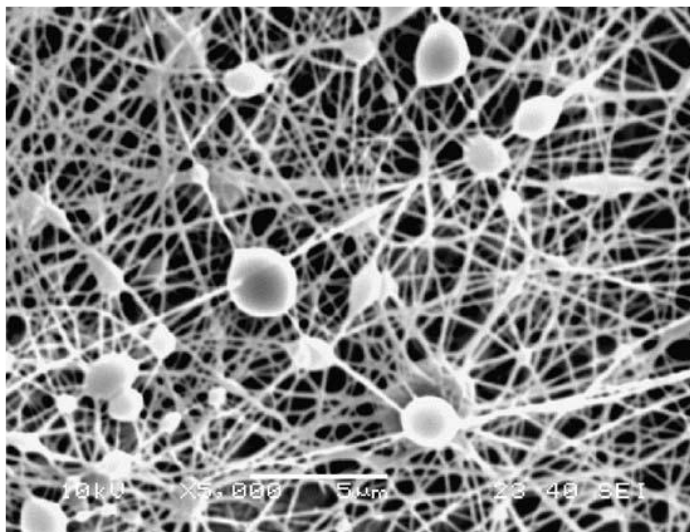
Az *electrospinning* folyamatát számos paraméter jelentős mértékben befolyásolja, amelyek hatással vannak a keletkező szövet minőségére és az időegység alatt képződő mennyiségére. Ezek három fő csoportra bonthatók: az oldat paramétereire (viszkozitás, felületi feszültség, fajlagos vezetés, és dielektromos állandó), a folyamat paramétereire (alkalmazott feszültség, az oldat betáplálási sebessége, az emitter és a kollektor típusa, és az ezek közötti távolság), valamint a környezeti paraméterekre (hőmérséklet, nyomás és páratartalom). Fontos kiemelni, hogy a paraméterek optimalizálása kulcsfontosságú ahhoz, hogy megfelelő és reprodukálható szálakat tudjunk előállítani.

A nagyobb **alkalmazott feszültség** fokozza a szálsugár képződését, így nagyobb mennyiségű szál keletkezik. Emellett, azonos betáplálási sebesség esetén kisebb és kevésbé stabil Taylor-kúp alakul ki.²⁶ Számos tanulmányban igazolták, hogy a nagyobb feszültség kisebb szálátmérőt eredményez, mivel a tű hegyén megjelenő polimer oldat nyúlását és elvékonyodását növeli.^{27, 28} Kis viszkozitású oldatokból nagy feszültségen történő elektroszálhúzás során másodlagos sugár is kiléphet, ami szintén csökkenti a képződő szálak átmérőjét. Egy kivétel van, amikor kisebb alkalmazott feszültséggel, a kritikus feszültség közelében történik a szálhúzás, ugyanis ebben az esetben a leghosszabb a repülési idő, így több ideje van az oldatnak a nyúlásra.²⁹ Míg a nagy feszültség segíti a folyadékcsepp nyúlását, egyúttal a nagy potenciálkülönbség miatt gyorsítja a szál haladását a kollektor felé, ez ellentétesen nagyobb szálátmérőt eredményez.¹³ Általános esetben az alkalmazott feszültség értéke 10 – 50 kV tartományba esik.

Az **emitter - kollektor távolság**nak hatása van a folyadéksugár útjára és a repülési időre. Ha a feszültség konstans, az elektromos erőter csökken a távolság növelésével. Általános esetben a kollektor - emitter távolság 10 – 15 cm között van, ez elegendő időt biztosít az oldószer elpárolgásához. Abban az esetben, ha állandó feszültség mellett változtatjuk a távolságot, hasonló változásokat figyelhetünk meg a folyadéksugáron és a kész szövet tulajdonságain, mint amikor a feszültséget változtatjuk.¹³ A távolság növelése csökkentheti a szálátmérőt, mivel nagyobb nyúlási

távolság érhető el.³⁰ A nyúlási távolság azt a hosszúságot jelenti, ami alatt a polimer szál megszilárdul, nem vékonyodik tovább akkor sem, ha a kollektor - emitter távolság nagyobb. Azonban egy bizonyos távolság felett, az elektromos erőter annyira lecsökken, hogy újra elkezd nőni az átlagos szálátmérő.^{31, 32}

Beachley és munkatársai megállapították, hogy egy tartományon belül az oldat **betáplálási sebességének** nincs jelentős hatása a legtöbb esetben.³³ Azonban összhangba kell hozni az oldat betáplálási sebességét és a szálhúzásnak a sebességét. Optimális betáplálási sebesség esetén éppen annyi oldat kerül az emitter hegyére, amennyi oldat elfogy a szálképződéshez. Az ideális betáplálási sebesség esetén a legkisebb a szálátmérők eloszlása, bármilyen irányú eltérés ettől nagyobb szálátmérő szórást eredményez.³⁴ Amikor a betáplálási sebesség túl nagy, az oldat periodikus csepegése figyelhető meg és gyöngyöket tartalmazó szálak képződnek (3. ábra). Számos tanulmány növekvő szálátmérőről számolt be nagyobb betáplálási sebesség esetében.³⁴⁻³⁷ Abban az esetben, ha a betáplálási sebesség az optimális érték alatti, nem éri el a szál képződésének sebességét, a szálhúzás folyamata megszakad, a Taylor-kúp folyamatosan képződik, majd összeomlik, ez szélesebb szálátmérő eloszlást eredményez az előállított nanoszálak vonatkozásában.³⁴



3. ábra Gyöngyöket tartalmazó PVA szövet SEM felvétele.³⁷

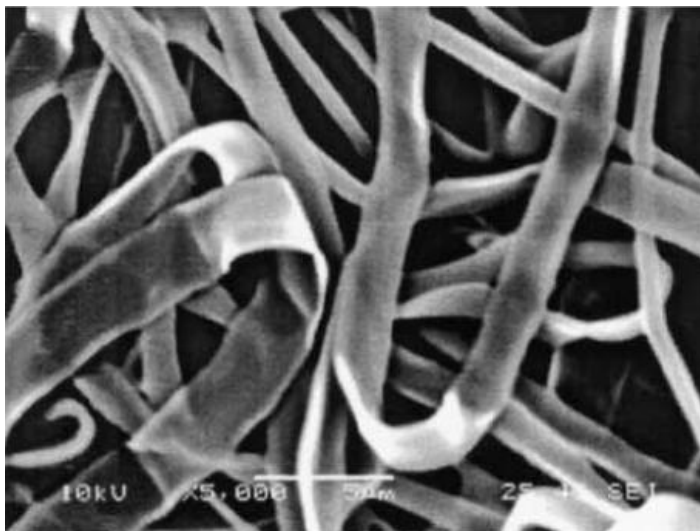
Több kutatócsoportban igazolták, hogy az oldat **fajlagos vezetése**nek növelése javítja a nanostruktúra minőségét, így kevesebb gyöngy képződik és kisebb a szálak átlagos átmérője. A nagyobb fajlagos vezetés javítja a folyadéksugár nyúlását, mivel az oldatban nagyobb az ionkoncentráció. Továbbá a nagy fajlagos vezetés növeli a szál hajlítási instabilitását (*bending instability*), ami az elektrosztatikus tasztítás következtében kialakuló oldalirányú kitérés, ami miatt növekszik a szál által megtett út.^{26, 38} A szálhúzásra szánt oldatok fajlagos vezetése leggyakrabban 0,1 – 2 mS/cm tartományban van.

A szálhúzó oldat nagyobb **viszkozitása** vastagabb szálátmérőt eredményez. Túl nagy viszkozitás esetében előfordulhat, hogy az elektromos erőter nem elég erős ahhoz, hogy a polimer szálát a kívánt átmérőjűre nyújtsa.²⁹ Az *electrospinning* során az oldatok viszkozitása nagyrészt 200 – 1500 mPas tartományban van. Az oldat viszkozitása szorosan összefügg az **oldat koncentrációjával**. Minél nagyobb a polimer oldat koncentrációja, annál nagyobb lesz a viszkozitása. Ezért az oldat koncentrációja egy bizonyos szint felé nem emelhető. Azonban, ha túl kis oldatkonzentrációt alkalmazunk, akkor a polimer láncok nem tudnak összekapcsolódni, így a folyadéksugár a kialakulása után instabillá válik, és a polimerszál cseppekre vagy gyöngyös szerkezetre esik szét. A PVA esetében, ha a legkönnyebben szálhúzható, 80 000 – 130 000 g/mol molekulatömegű polimert vesszük, az ideális koncentrációtartomány 8 – 15 m/m% között van.

Az ideális polimer alapanyag elméleti szilárdsága és a kereskedelemben kapható tömbforma közötti szilárdságbeli eltérés akár ezerszeres is lehet (például PE esetén). A szálátmérő csökkenésével az anyag szilárdsága jelentősen nő, így amennyiben a szálak átmérőjét a nano mérettartományba sikerül csökkenteni, akkor a húzószilárdság és a modulus elméletileg, azonos szálszerkezet esetén, a többszörösére növekszik. Ennek magyarázata, hogy minél kisebb a szál átmérője, annál nagyobb a molekulaláncok szálon belüli orientációja az elektrosztatikusan előállított szál irányának megfelelően.¹³

Az elektroszálhúzáshoz az **oldószer illékonyságának** egy optimális tartományba kell esnie, mivel a túl nagy és a túl kis illékonyság egyaránt kedvezőtlen szálmorfológiához vezet. Ideális esetben az oldószer forráspontja 60 – 120 °C

tartományban van, de emellett meghatározó az oldószer párolgási sebessége, illetve gőznyomása. Illékonyabb oldat esetében szalagszerű (4. ábra), lapos szálak képződhetnek pórusos felülettel. Nagy illékonyágú oldat esetében előfordulhat, hogy a szálképződés szakaszossá válik, mert a polimer megszilárdul az emitter csúcsán. Kis illékonyágú oldószerek nedves, összeolvadt szálakat eredményeznek, de ekkor előfordulhat az is, hogy egyáltalán nincs szálképződés.³⁹



4. ábra Szalagszerű szálak megjelenése PVA szöveten.³⁷

A **környezet páratartalma** befolyásolja a képződő szálak átmérőjét, mind a nagyobb és kisebb páratartalom esetében a szálátmérők növekedése figyelhető meg. Nagyobb páratartalom esetében a polimer kicsapódik, ahogy a víz kondenzálódik a polimer sugár felületén, így megakadályozza a további nyúlást. Kisebb páratartalom esetében az oldószer könnyebben párolog, így hamarabb megszilárdul a polimerszál.⁴⁰ Ennek megfelelően a szálhúzás során a páratartalmat optimalizálni kell, normál laboratóriumi körülmények között 40 – 60 % közötti érték az ideális.

A **környezet hőmérsékletének** növelése gyorsítja az oldószer párolgását, csökkenti a polimer oldat viszkozitását, így vékonyabb szálátmérőt eredményez.⁴¹

3.2 Szálhúzáshoz használt leggyakoribb alapanyagok

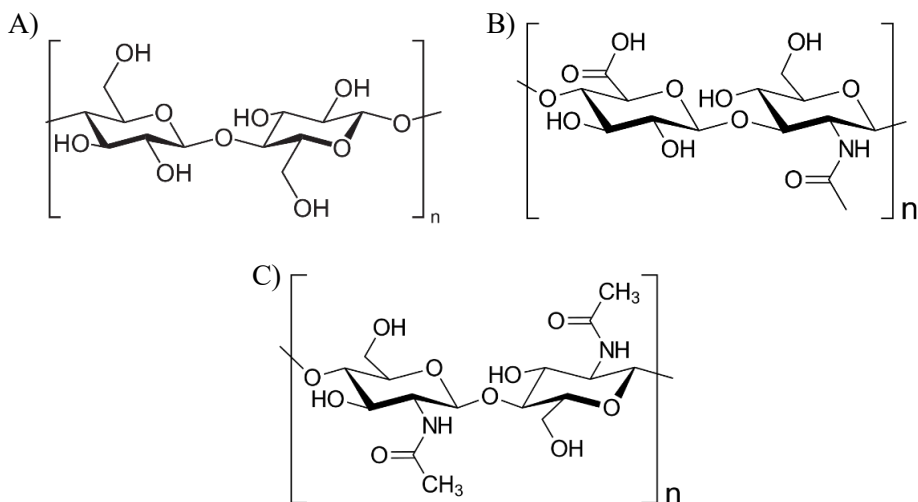
A nanoszálak szövetek gyártása szempontjából a legkritikusabb paraméter az alkalmazott polimer anyagi minősége.⁴² Mind a természetes, mind a szintetikus biopolimerek alkalmazása nagy figyelmet kapott az elmúlt évtizedekben a gyógyszerkutatásban, mivel megállapították, hogy a biológiailag nem lebontható szintetikus polimerek, mint például a polipropilén vagy a poli(éter-uretán) szubsztituálhatók lebomló biopolimerekkel, például polipeptidekkel^{43, 44}, poliszacharidokkal⁴⁵, poliészterekkel⁴⁶ vagy poliamidokkal^{47, 48}. A biopolimer alapú gyógyszerhordozó rendszerek, például a polimer - gyógyszer konjugátumok akadályozhatják a hatóanyagok gyors kiürülését a szabályozott gyógyszerfelszabadulás során⁴⁹, ami a kisebb, de tartós dózis miatt kevesebb mellékhatáshoz vezet⁵⁰, vagy lehetővé teszik a specifikus célzást, mivel biológiai hozzáférhetőségük is javítható.⁵¹

3.2.1 Természetes polimerek elektroszálhúzása

A természetes polimereknek kedvező biokompatibilitásuk és biodegradabilitásuk van és a zöld környezetbarát polimerek közé sorolhatóak. Számos természetes polimerből készítettek már *electrospinning* technikával nanoszálakat, például poliszacharid nanoszálakat (cellulózból és származékaiból, kitinből és kitozánból, ciklodextrinből, hialuronsavból, stb.), fehérje nanoszálakat (kollagénből, zselatinból, selyemszálból, stb.) és nukleinsav nanoszálakat.¹³ Néhány leggyakrabban használt természetes polimer monomer egysége az 5. ábrán látható.

A cellulóz egy nem mérgező, biodegradábilis, természetes poliszacharid, emellett az egyik legnagyobb mennyiségben fellelhető forrás a világban. Azonban más polimerekkel ellentétben a cellulóz nehezen oldódik fel a gyakran használt oldószerekben, az erős intramolekuláris és intermolekuláris hidrogén kötéseknek köszönhetően. Speciális oldószerelegyekben (NMMO/H₂O, LiCl/DMAc) történő oldás után azonban stabil szálképződés figyelhető meg elektroszálképzés során.^{13, 52} A kitin és a kitozán (kitin deacetilezett változata) szintén nagy mennyiségben elérhetőek a Földön, így felhasználásuk is egyre szélesebb körben történik.

A természetes, elsősorban állati vagy emberi forrásból izolált biopolimerek alkalmazása az etikai követelmények és a változatos kémiai összetétel miatt gyakran bonyolult, ezért a tudományos érdeklődés a szintetikus, de biológiailag lebontható polimerek felé fordul.^{49, 53}



5. ábra Leggyakrabban használt természetes polimerek monomer egységei.

A) cellulóz, B) hialuronsav és C) kitin.

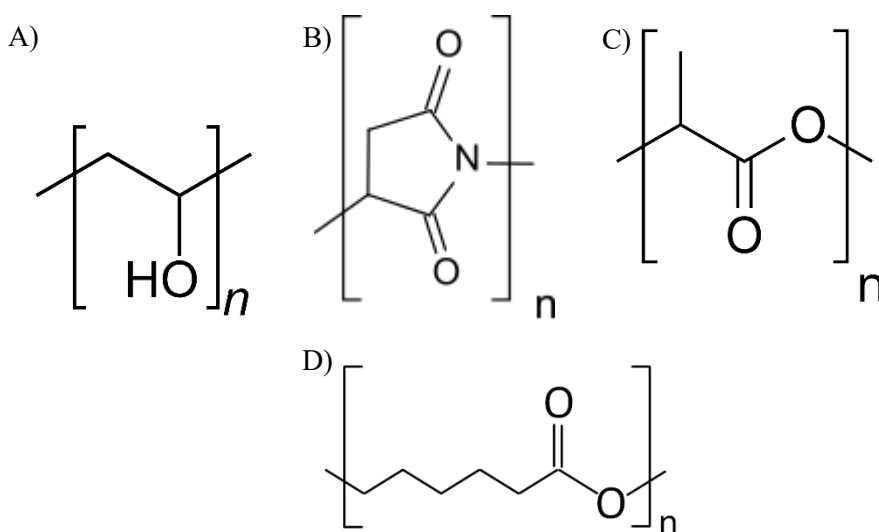
3.2.2 Szintetikus polimerek elektroszálhúzása

A poli(vinil-alkohol) (PVA) széles körben használt biokompatibilis polimer az orvosbiológiai alkalmazásokban. Kiváló vízoldhatóságának köszönhetően képes fokozni a hidrofób gyógyszerek oldhatóságát⁵⁴, emellett szemészeti gyógyszerhordozó rendszerekben is alkalmazható⁵⁵. Ezzel szemben a polikaprolakton (PCL) egy hidrofób, részlegesen kristályos polimer, megfelelő biokompatibilitással.⁵⁶ A leggyakrabban használt szintetikus polimerek monomer egysége a 6. ábrán látható.

A poliszukcinimid (PSI) egy cito- és biokompatibilis polimer. *In vivo* hidrolizál poliaszparaginsavvá (PASP), amely aztán a vesekiválasztáson és a beleken keresztül kiürül a szervezetből.^{49, 57, 58} Így élő szervezetbe történő beültetés után nem csak a nanorészecskék, hanem maga az implantátum is kiürül az anyagsere folyamatok során.⁵⁹ Enyhén lúgos közegben és vízben (bár az utóbbiban lassan) hidrolizál, és a legújabb kutatások már bizonyították kiváló sejtadhézióját, cito- és

biokompatibilitását.^{57, 60, 61} Pázmány és munkatársai egy elektrohúzott hidrogélt állítottak elő poliszukcinimid segítségével. A polimerláncokat 1,4-diaminobutánnal (DAB) térhálósították, majd hidrolízis után szálas hidrogélváz (PASP-DAB) jött létre. Tanulmányozták a biokompatibilis minták fagyasztva szárítását, mint lehetséges tárolási módot és azt, hogy ez milyen hatással van a termék mechanikai tulajdonságaira.⁶¹

Az orvosi biológiai alkalmazások egyik legismertebb polimerje a politejsav (PLA). A PLA nagyon népszerűvé vált, mivel megújuló anyag (szerves forrásokból, pl. kukoricakeményítékből állítják elő).⁶² A PLA-nak több előnye is van, mint a biokompatibilitás és a biodegradálhatóság, megfelelő mechanikai tulajdonságok, költséghatékonyság és sokoldalúság. Hátránya azonban, hogy hidrofób és rossz sejtdhézióval rendelkezik, merev, valamint meglehetősen lassú a biológiai lebomlása, amik mind akadályozzák az alkalmazhatóságát.^{63, 64} E problémák megoldására a múltban különböző PLA kompozitokat fejlesztettek ki.⁶⁵⁻⁶⁷ Számos sikeres kompozitot dokumentáltak ígéretes eredménnyel, azonban a szövetintegrációs megoldások jelenleg még korlátozottak.



6. ábra Leggyakrabban használt szintetikus polimerek monomer egységei.

A) PVA, B) PSI, C) PLA és D) PCL.

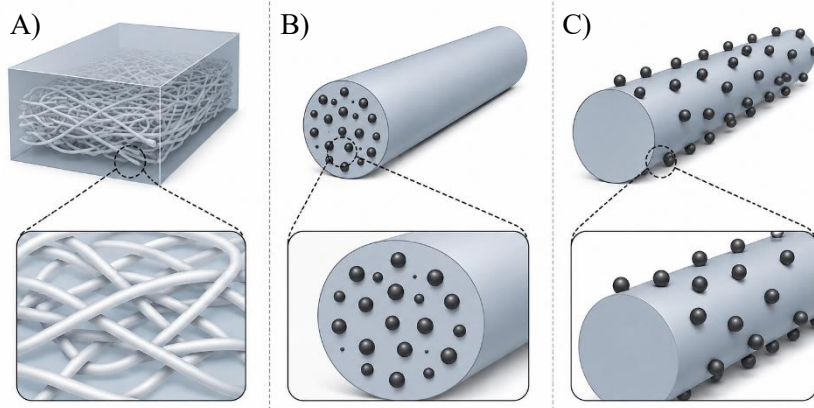
3.2.3 Kompozit nanoszálak

Két anyag kombinálása egymás gyengeségeinek leküzdésére évtizedek óta jól ismert technika. Korábban a kompozitokat csak a mechanikai tulajdonságok javítására alkalmazták, míg ma a kémiai, biológiai, sőt funkcionalizálhatósági tulajdonságok (pl. gyógyszerhordozó rendszer, antibakteriális funkció stb.) fokozására tervezik.⁶⁸⁻⁷² Az orvosbiológiai alkalmazásokhoz szükséges kompozitok gyártása azonban nem könnyű feladat. Ezenkívül ritkán találni olyan anyagokat, amelyek nemcsak kiegészítik egymást, hanem szinergikus tulajdonságaik is vannak. Mindazonáltal a szövetsebészeti kompozitok meglehetősen ígéretesek.^{73, 74}

Az elektrosztatikus szálképzés vonatkozásában előállított kompozitok lényegében három csoportba sorolhatók:

- 1) nanoszálakkal és szálpaplanokkal erősített kompozitok
- 2) nanorészecskékkel erősített nanoszálak
- 3) exokompozitok, vagy más néven díszített nanoszálak: olyan nanoszálak, amelyek felszínéhez nanorészecskéket kötnek.

A három különféle kompozit nanoszerkezet sematikusán a 7. ábrán látható. A kompozit nanoszálak olyan nanorészecskékkel társított szálak, amelyeknél a társítás a szálakon belül, vagy kívül helyezkedik el. Az ilyen nanoszálak tehát önmagukban is kompozitoknak tekinthetők, emellett hibrid kompozitok erősítőanyagává is válhatnak.



7. ábra *Electrospinning* technikával előállítható kompozitok sematikus rajza.

A) nanoszálakkal erősített kompozitok, B) nanorészecskékkel erősített nanoszálak és
C) exokompozitok.

3.3 Az elektroszálhúzott anyagok biokompatibilitása

Bármilyen implantátum elsődleges követelménye a biokompatibilitás, ami azt jelenti, hogy sem az anyag, sem annak bomlásterméke nem lehet citotoxikus hatású, illetve immunológiai hatást sem válthat ki.⁷⁵ A biopolimerek biomimetikus szerkezetüknek köszönhetően biológiailag megfelelő, biokompatibilis és nem toxikus anyagok.⁷⁶ A biopolimerek alkalmazását azonban korlátozza az ellenőrizhetetlen mechanikai szilárdságuk és bomlási sebességük, valamint az esetleges mikrobiális szennyeződésük (fertőtlenítési nehézségek).⁷⁷ A szintetikus polimerek kis bioaktivitásúak és hiányoznak belőlük a sejtadhéziós helyek, azonban fizikai és kémiai tulajdonságaik sokkal jobban módosíthatók a biopolimerekhez képest.⁷⁸

Orvosi alkalmazáshoz a polimernek nem csak biokompatibilisnek kell lennie, hanem biológiailag lebonthatónak is, vagyis le kell bomlaniuk az élő szervezetben biokompatibilis molekulákká, amelyek vagy tápanyagként kerülnek felhasználásra, vagy kiválasztódnak. Számos példa található a biokompatibilis, de biológiailag nem lebontható polimerekre: poli(etilén-glikol) (PEG), poli(etilén-oxid) (PEO), poli(vinil-alkohol) (PVA), poli(vinil-klorid) (PVC) stb. Másrészt több természetes polimer teljesíti az említett követelményeket, például a hialuronsav és kollagén stb., bár ezek

a polimerek drágák, összetételük nehezen reprodukálható és függ attól is, hogy honnan származnak. Biokompatibilis és biológiailag lebontható polimerek közé tartozik a politejsav és a polikaprolakton. Ezek mellett poli(aminosavak), például poliglutaminsav (PGA), poliaszparaginsav és ezek származékai ígéretes anyagként jelennek meg az orvosi biológiai alkalmazások számára, mivel kémiai szerkezetük peptidkötéseken és aminosavakon alapul, amelyek enzimatikusan lebonthatóak.

Az implantátumok biokompatibilitását valójában kettős mérce alapján lehet megítélni, mivel erősen függ az adott alkalmazástól, milyen célból ültetik be.^{79, 80} Például míg a gyulladásos reakció és a kötőszövet képződés előnyös lehet a sérv kezelésében, addig a mell- vagy ortopédiai implantátumok esetében ugyanaz a gyulladásos reakció és a rostos tokképződés jelentős hátrányt jelent.⁸¹⁻⁸⁵ Így a biokompatibilitás alkalmazás-specifikusnak tekinthető. A biokompatibilitási és szöveti integrációs problémák középpontjában az idegentest-reakciók vannak. Bármilyen anyag beültetése immunreakciót vált ki. Ennek a természetes folyamatnak az a célja, hogy a szervezet elpusztítsa az idegen testet. Ha a pusztítás nem lehetséges, a test egy ún. fibrotikus kapszulát alkot, ami körülveszi és elszigeteli az idegen testet, ami nemcsak az implantátum működését akadályozza, hanem súlyos szövődményeket is eredményezhet (pl. haematoma, fertőzőes tályogképződés stb.).⁸⁶ Ennek elkerülése érdekében a kutatások a biológiailag felszívódó anyagok felé fordultak.^{87, 88}

A biokompatibilitás igazolásához az első lépés a citokompatibilitás bizonyítása, ehhez többféle teszt érhető el, pl.: *MTT assay*, *CCK-8*, *XTT* és a *WST-1* (ezek a sejtek metabolikus aktivitását mérik), valamint a *Live/Dead assay* (fluoreszcens festéssel mutatja az élő és az elhalt sejteket). ISO szabvány szerint 70 % sejtleletképeség felett elfogadhatónak tekinthető az eredmény. Az extracelluláris mátrixként tervezett szövetek esetében a sejtek megtapadását (*cell adhesion*) szokták vizsgálni, pl.: fluoreszcens festéssel (*DAPI*) és mikorszkóppal.

Egy anyag akkor tekinthető biológiailag felszívódónak, ha a szervezetben történő felszívódás után különböző utakon (azaz kilégzés, vizelés, emésztés) keresztül kiürül.^{79, 89} A biológiailag felszívódó anyagok lehetnek biológiailag oldódóak vagy biológiailag lebonthatók. A biopolimerek biológiailag felszívódnak anélkül, hogy lebontást igényelnének, mivel feloldódnak a szövetek élettani környezetében.⁹⁰⁻⁹²

Ezzel szemben a biológiailag lebomló anyagok enzimátikus úton szívódnak fel.^{79, 93} A biológiai forrásból (például kollagénból, alginátból) származó polimerek jellemzően enzimátikus módon^{94, 95}, míg a szintetikus lebomló polimerek (pl. poliglikolsav, poliszukcinimid) fizikokémiai lebontással, enzim nélkül^{94, 96-98} bomlanak le.

További fontos követelmény a mesterséges anyag porózus szerkezete. Az anyag megfelelő porozitása lehetővé teszi a sejtek behatolását, valamint a tápanyagok és anyagcsere termékek megfelelő diffúzióját.⁹⁹ A megfelelő pórusméret a legtöbb sejt esetében a 100 – 150 µm tartományban van, míg a 300 µm-nél nagyobb átmérőjű pórusok nem alkalmasak a sejtek növelésére, mivel nehezen tudják áthidalni a nagy távolságot, így nem képesek terjedni és hálózatot kialakítani.^{100, 101} Az *electrospinning* során véletlenszerűen rendeződött szálakból álló anyag készíthető, ami kis porozitást eredményez, így ez korlátozza az orvosbiológiai alkalmazásokban való felhasználásukat. Ennek érdekében egyensúlyt kell találni a kívánt mechanikai szilárdság és a porozitás között, mivel ez a két tulajdonság ellentétes hatású.¹⁰²

A nanoanyagokkal kapcsolatos kutatások során fontos igazolni azt, hogy az alkalmazott anyagnak semmilyen toxikus hatása nincsen, ehhez *in vitro* kísérletek szükségesek. A népszerűbb bioanyagok közé tartozik a hialuronsav, a kollagén, a polikaprolakton, a politejsav és származékaik, amelyeket már orvosi eszközökben is használtak, így ezeket általánosságban biztonságosnak tartják akár tartós implantátumként is.^{103, 104}

A biohasonlóság mellett a kémiai módosítás lehetősége az orvosi és gyógyszerészeti kutatásban használt polimerek kiemelten fontos sajátága. Például a PSI reaktív szukcinimidből áll, viszonylag könnyen módosítható többféle biológiailag aktív molekulával, amelyek erős nukleofil ágenst tartalmaznak.^{49, 105} Ez a nagy reaktivitás lehetővé teszi, hogy vizes közegben nagy, kis vagy pH-függő oldhatóságú poliaszpartamidokat állítsunk elő, valamint növeljük az adhéziót, a biokompatibilitást, szabályozzuk a lebomlást vagy konjugáljunk gyógyszer-molekulákat a polimer főláncára.^{53, 106, 107} Ezen jellemzők szerint a poliszukcinimid alapú polimereket széles körben tanulmányozzák a gyógyszer- és nukleinsav-szállításban, szövetsebészet és bioképzéskutatás területén.¹⁰⁸⁻¹¹¹

3.4 Az elektrohúzott szövetek funkcionálizálása

A biológiailag aktív anyagokat fizikailag is be lehet építeni a szálakba, az *electrospinning* folyamata előtt a polimer oldatban oldva vagy az elektrohúzott szálak felületén utólagos adszorpcióval. A gyártási eljárások elsősorban a következőkre oszthatók: fázissztésválasztás (kicsapás), gyors prototípuskészítés, szuperkritikus folyadék technológia, porogén kilúgozás, *electrospinning*, 3D nyomtatás, fagyasztva szárítás, centrifugális öntés, sablonozás és mikromintázás.^{112, 113} A laboratóriumi és az ipari körülmények közötti gyártási eljárások mind az elkészült szövetek méretében mind az egységnyi idő alatt legyártott szál mennyiségében különböznek. A laboratóriumban egytűs rendszernél kb. 1 g/óra, többtűs kialakításnál 20 g/óra ütemben állíthatók elő, kb 10 – 30 cm-es szövetek. Kisüzemi technológiáknál már 20 – 200 g/óra, ipari kialakításnál 0,2 – 2 kg/óra termelékenységgel is elérhető, de léteznek már nagyüzemi gyártók is 2 – 10 kg/óra kapacitással. Üzemi kialakításnál akár több méteres szövetek gyártása is megoldott.

Ezek a rendszerek a szövetekben kialakuló polimer-hatóanyag rendszer amorf szerkezetének köszönhetően azonnali hatóanyag-felszabadulást biztosíthatnak és növelhetik a gyógyszerek biológiai hozzáférhetőségét.¹¹⁴ Ezenkívül a gyógyszer-molekulákat konjugálni is lehet a polimerlánchoz az *electrospinning* folyamat előtt.⁶⁰ A kovalens módosítás megvédi a gyógyszer-molekulát a bomlástól, megváltoztathatja a sejtszintű felvételi mechanizmusokat és elnyújtott felszabadulást biztosíthat.^{114, 115}

Tóth és munkatársai háromféle biokompatibilis polimer, nevezetesen poli(vinil-alkohol) (PVA), ϵ -polikaprolakton (PCL) és poliszukcinimid (PSI) alapú, prednizont (Pred) és doxorubicint (Dox) tartalmazó elektrohúzott szálakat állítottak elő.¹¹³ Többretegű elektrohúzott szövetekről is beszámoltak, amelyek a fent említett polimerekből állnak (PVA, PSI, PCL). Ezekhez Pred-et (Pred/PVA, Pred/PCL, és Pred/PSI) és Dox-ot (Dox/PSI) adtak, valamint kémiai kötöttek Dox-ot (PSI-Dox). Kimutatták a szövetek gyulladáscsökkentő hatását, valamint vizsgálták a Pred-töltetű szálak citotoxicitását és sejtfelvételét az összes Dox-tartalmú minta esetében az MDAMB-231 tripla-negatív emlőrák sejtvonalon, hogy igazolják az elektrohúzott

szálak kombinált biológiai alkalmazhatóságának jelentőségét. Bebizonyították, hogy a Pred nem befolyásolta az MDAMB-231 sejtek életképességét. Az áramlási citometriás eredmények a Dox nagyobb felvételét mutatták, ha a PSI főláncához konjugálták.¹¹³

Tóth és munkatársai különböző dopamin-konjugált poliszukcinimideket is előállítottak *electrospinning* technikával.⁶⁰ Korábban kimutatták, hogy a dopamin és a polimer főlánc közötti felhasítható amidkötéseknek köszönhetően a dopamin (DA) elnyújtott felszabadulása érhető el.⁴⁹ Tóth és munkatársai bemutatták az *electrospinning* fejlesztésének kritikus lépéseit, amelyek a PSI-DA konjugátumok alapján nanométeres tartományban homogén szálak hálók képződéséhez vezettek.⁶⁰ A sejtek életképességi és morfológiai vizsgálatai mellett a szálak polimer-gyógyszer konjugátumok internalizációját konfokális mikroszkóppal és áramlási citometriával is monitorozták⁶⁰, amely eredmények előre vetítik és alátámaszthatják a dopamin, mint célzott molekula alkalmazását polimer hatóanyag-leadó rendszerekben.¹¹⁶

A mágneses vas-oxid nanorészecskék (MIONP-k) rendkívül ígéretes jelöltek a teranosztika számára.^{57-59, 117-119} Mivel szuperparamágneses nanorészecskék^{49, 120} ezért a mágneses impulzusmomentumuk a külső mágneses mező felé fordulnak és így nanomágnesként viselkednek. Amikor a külső mágneses mező megszűnik, elveszítik mágneses impulzusukat (vagy makroszkopikus impulzusukat). Ezek a tulajdonságok nemcsak kiváló MRI kontrasztanyagokká teszik őket, de ami ennél is fontosabb, képesek mágneses hipertermikus hatást kifejteni, ami kulcsfontosságú szerepet játszhat daganatos betegségek kezelésében.

A mágneses hipertermia ígéretes kiegészítő kezelés a rákos megbetegedéseknél a kemoterápia és a sugárterápia mellett, amelynek célja a rákos megbetegedések esetén az alkalmazott gyógyszerek és a sugárzás mennyiségének csökkentése, következésképpen a mellékhatások is csökkennek.¹²¹ A hipertermikus kezelés során a rákos sejtek környezetét felmelegítik (40 – 45 °C), ami a sejtek pusztulását (apoptózist) idézi elő. A rákos sejtek érzékenyebbek a hő sokkra mint az egészséges sejtek, így az eljárás némileg szelektív.²¹ A nagy felület-térfogat arányuknak köszönhetően hatékonyan képesek nagy mennyiségű folyadékot, kis méretű molekulákat és nanorészecskéket magukba zárni^{120, 122}, amelyek a mágneses

nanorészecskék esetében jobb nanorészecske-eloszlást és egyenletesebb hipertermikus hatást biztosíthatnak.

A MIONP rendszereket már korábban is vizsgálták. Zhang és munkatársai fibroblasztokat figyeltek meg elektroszálhúzott polikaprolakton-poli(etilén-glikol)-polikaprolaktonon. PCL-PEG-PCL-magnetit (Fe_3O_4) membránokon kimutatták, hogy a vas-oxid-mennyiség növelésével a sejtek életképessége nő.¹¹⁷ Hasonló eredményeket értek el Wang és munkatársai, akik olajsavval bevont magnetitet tartalmazó poli-L-laktid membránokat használtak. Eredményeik megerősítik, hogy a vas-oxid jelenléte jobb sejtproliferációt tesz lehetővé és jobb adhéziót biztosít.¹¹⁸ Mivel a MIONP-k sejtadhézióra gyakorolt pozitív hatása és a proliferációra jól ismertek, ezért Veres és munkatársai a MION-ok lehetséges teranosztikus alkalmazásaival foglalkoztak vas-oxidot tartalmazó szálhúzott anyagokban. Munkájuk során PSI alapú, MIONP-vel töltött szövetet állítottak elő, amely mágneses hipertermia kezelésben hasznosítható. A kísérletekben kimutatták, hogy a PSI minták a kezelések után is megtartották extracelluláris mátrixszerű szerkezetüket, a szálak nem egyesültek. A mágneses hipertermiás mérések során a minták hőmérséklete ismétlődően több mint 8°C -kal emelkedett 5 percre, ezért az előállított anyag alkalmas lehet lokális hipertermia kiváltására. Az MRI vizsgálatok megerősítették, hogy ezek a minták kontrasztanyagként használhatók, mivel jó kontrasztot adtak az implantálást követő 1. és 7. napon. Továbbá megerősítették, hogy a vas-oxid részecskék nyolc nap után nemcsak jelen voltak a beültetés helyén, hanem nem is diffundáltak el. Megállapították, hogy a vas-oxid részecskéket tartalmazó membránok a daganatos megbetegedések potenciális kiegészítő kezelésére megfelelő jelöltek.¹²³

3.5 A szálpaplanok felhasználása

Az *electrospinning* módszerrel készített anyagokat széles körben alkalmazzák szövet- és szűrőtechnikai, levegő- és víztisztítási, szenzortechnikai, gyógyászati, orvosbiológiai és -technikai területen, valamint mesterséges szövetek vázanyagaként, katonai védőruházatokban és kozmetikai területeken.¹⁸

Az *electrospinning* az egyik legtöbbet kutatott technika a polimerek nanoformulálásában gyógyszerészeti alkalmazásokhoz.¹²⁴ Az orvostechika területén történő alkalmazásuk három csoportra bontható: szintetikus protézisek, szabályozott gyógyszerleadású rendszerek és szervátültetések létrehozására. Az *electrospinning* során előállított nanoszálal anyagok számos gyógyszerbeviteli útvonalra alkalmasak, például transzdermális^{125, 126}, orális¹²⁷ és lokális^{128, 129} gyógyszerbevitelre implantátumok esetén is^{130, 131}. A kémiai szerkezet mellett a polimer fizikai tulajdonságai, mint például az átmérő, a mechanikai szilárdság és a kristályszerkezet nagymértékben befolyásolják a beadás módját és a hatóanyag-felszabadulás kinetikáját.¹¹⁴ Mindazonáltal gyógyszerhordozó tulajdonságuknak köszönhetően alkalmasak antibiotikumok, rákellenes szerek, antioxidánsok, proteinek és DNS molekulák szervezeten belüli célzott eljuttatására is. A szálhúzott anyagok esetében a nagy felület/térfogat arány a jellemző szerkezeti tulajdonság, ami gyógyszerhordozóként a hatóanyagok gyors felszabadulását biztosítja.

Az *electrospinning* lehetővé teszi szálal membránok előállítását a természetes szövetekben lévő kollagén rostok szálainak átmérőjére jellemző tartományában. A természetes anyagok (pl. kollagén és hialuronsav) biokompatibilitásuknak köszönhetően megfelelőek a szövetekbe történő implantálásra. Legtöbbjük azonban vízben jól oldódik, így hajlamosak feloldódni, amint a test biológiai folyadékjaival érintkeznek. Számos, vízben nem oldódó polimer áll rendelkezésre, de növekvő igény van olyan technikákra, amelyek a vízben oldható polimereket elérhetővé teszik az elektroszálhúzásra, ezáltal a regeneratív/helyreállító orvoslás számára. A legtöbb biokompatibilis polimer vízzoldható, ami humán célú felhasználás szempontjából előnyös, nincs szükség toxikus oldószerek alkalmazására, azonban sok esetben a kész szövetet már meg kell óvni attól, hogy nedvesség hatására feloldódjon. Az egyik

megoldás a polimerek térhálósítása lehet, ahol vízzoldható polimerek esetén hidrogél jön létre, amelyek hajlamosak vizet felvenni és megduzzadni. A hidrogél szál membránok a natív lágy szövetek szerkezetéhez hasonlítanak különösen, ha az előállításukhoz a megfelelő polimert alkalmazzák. Azonban a rendelkezésre álló technikákat a hidrogél-szálak elektroszálhúzással történő előállításához bővíteni kell, mivel nincs általános stratégia ezen szálak előállítására.

3.5.1 Extracelluláris mátrix (ECM)

A szövettechnológia egy interdiszciplináris terület, amely a mérnöki és élettudományok elveit alkalmazza a szöveti funkciók helyreállítására, fenntartására vagy javítására szolgáló módszerek kifejlesztésére.¹³² A legtöbb technika a natív extracelluláris mátrix (ECM) utánzására szolgáló anyagokat használ, amelyek a sérült vagy beteg sejtek helyettesítésére alkalmasak.¹³³ Az ECM háromdimenziós nanofibrilláris szupramolekuláris szerkezetű, ami nagy mennyiségű vizet tartalmaz. Ezért hasonlóan viselkedik, mint egy gélszerű szerkezet, és nem csak oxigén- és tápanyagszállítást tesz lehetővé, hanem a szennyezőanyagok eltávolítását is.

A natív ECM rostos szerkezetének imitálása érdekében az *electrospinning* technikát széles körben alkalmazzák.¹³⁴ Számos publikáció jelent meg a közelmúltban a nanotechnológia területén az elektroszálhúzott anyagokkal kapcsolatban, amelyekben az alapvázat különböző biopolimerek alkotják, például kollagén¹³⁵ és zselatin¹³⁶, vagy szintetikus polimerek felhasználásával készülnek, mint például polikaprolakton¹³⁷, poli(vinil-pirrolidon)¹³⁸ vagy szintetikus biopolimerekből készült szálak, mint például a poli-*L*-tejsav¹³⁹ és a poliaminosavak⁵⁷ külön-külön vagy kombinálva¹⁴⁰.

A hidrofil polimerekből készített hidrogélek magas víztartalmának köszönhetően a mechanikai tulajdonságaik hasonlóak az extracelluláris mátrix és a lágyszövetek tulajdonságaihoz. Következésképpen a hidrogéleket potenciális alapanyagoknak tekintik a szövettechnológiában.¹⁴¹ A magas víztartalmuk miatt azonban mikrobiális bomlást szenvedhetnek, ami befolyásolja a hosszú távú eltarthatóságukat.¹⁴²

A szavatosság megőrzésének érdekében az FDA (*United States Food and Drug Administration*) által jóváhagyott szövetpótlás során használt termékeket – 80 °C-on mélyhűtéssel tárolják, de ezen termékek megfelelő szállítása így nehéz és költséges.¹⁴³ Egy másik lehetséges megoldás az elektrohúzott szálak szárítása, melynek során a víztartalmat olyan minimális szintre csökkentik, hogy a baktériumok szaporodása lecsökkenjen vagy teljesen meggátolható legyen¹⁴², majd felhasználás előtt rehidratálják a szöveteket. A fagyasztva szárítás egy kíméletes technika, amelyet gyakran alkalmaznak hőérzékeny anyagok esetében. Azonban mind a szárítás¹⁴³, mind pedig a rehidratálás befolyásolhatja a mechanikai tulajdonságokat. Egy könnyen tárolható és szállítható elektrohúzott anyag hatalmas lépés lenne a szövetregenerációhoz szükséges termékek irányában.

3.5.2 Élelmiszer-csomagolás (*Food-packaging*)

Számos tanulmány szól az elektrohúzott nanoszálak élelmiszeriparban történő alkalmazásáról. Elsődlegesen élelmiszer-csomagolásként, tápanyagok kapszulázásában és szállításában, enzim immobilizációban és szűrési segédanyagként használják.¹⁴⁴ A kész membránokat utólag hőkezelik, módosítják a felületüket vagy bevonatolják, hogy az élelmiszeripar számára megfelelő tulajdonságú termékeket készítsenek.¹⁴⁵

A nanoanyagok egyedi tulajdonságainak köszönhetően az elektroszálhúzott biopolimerek nagy előnye a biztonság és a biodegradabilitás.¹⁴⁶ Az élelmiszeriparban a poliszacharidokat széles körben használják, mert nem toxikusak¹⁴⁷, fogyasztásra alkalmasak¹⁴⁸, emészthetőek¹⁴⁹, biokompatibilisek, biodegradábilisak¹⁵⁰ és megújíthatóak. Az élelmiszer tárolás során történő antimikrobiális anyagok elnyújtott leadására is alkalmazzák.¹⁵¹

Az elektroszálhúzott alginát egy ígéretes jelölt a mikrotápanyagok és más bioaktív komponensek stabilizálására és védelmére.¹⁵² Mindazonáltal tiszta alginát oldatból nem lehet szálát húzni, a túl nagy viszkozitása és a molekulaláncok merevsége miatt. Azonban, poli(vinil-pirrolidon) (PVP) vagy poli(etilén-oxid) (PEO) hozzáadása az algináthoz jelentősen javítja az oldat elektroszálhúzhatóságát.¹⁵³ Az

elektrohúzott alginát használata antibakteriális hatása miatt megfelelő lehet élelmiszer csomagolóanyagként.¹⁵⁴

A természetes polimerekkel szemben a szintetikus polimereknek kiváló tulajdonságaik vannak. A szintetikus polimerek nagy tisztaságban nagy léptékben könnyen előállíthatók. Az élelmiszeriparban az elektrohúzott nanoszálak alkalmazásakor a következőket kell figyelembe venni. Először is maga a polimer és az oldószer nem lehetnek toxikusak és jó biokompatibilitással és biodegradabilitással kell rendelkezniük, valamint biztosítani kell, hogy elfogyasztásuk után ne okozzanak kárt az emberi szervezetben. Másodszor a polimernek nem lehet káros hatása sem az étel összetételére, sem a fogyaszthatóságára. Ezen elvárások miatt csak limitált számú alapanyagokból szintetizálhatók nanoszálak az élelmiszeripar számára, pl.: PCL, PVA, PEO és PLA az ideális jelöltek az élelmiszer szektor számára.¹⁵⁵

3.6 PVA alapú elektrohúzott szálpaplanok

Rwei és munkatársai a PVA elektro-szálhúzhatóságát vizsgálták különböző paraméterek változtatása mellett. Azt tapasztalták, hogy a pH változtatása jelentéktelen mértékben befolyásolta a szálak képződését. Megállapították, hogy egy bizonyos szint felett az elektród feszültségének és a só koncentrációjának növelése negatívan befolyásolja az ES folyamatot, mivel a nyúlási viszkozitás csökkent az elektromos vezetőképesség növekedése helyett. A kísérleti eredmények azt mutatták, hogy a PVA-oldat ES feldolgozhatósága elsősorban az oldat koncentrációjától, másodsorban pedig a polimer molekulatömegétől függ. Megállapították, hogy nagyobb molekulatömegű PVA kisebb koncentráció tartományban alkalmas elektroszálképzésre. A 88 000 g/mol molekulatömegű PVA 6 – 14 tömeg% közötti oldata volt alkalmas szálképzésre. A kísérleti eredményeik igazolták, hogy a PVA koncentráció felső határa (14 m/m%) erősen összefügg a nyúlási viszkozitással.¹⁵⁶

Samani és munkatársai azt tapasztalták, hogy ha a PVA koncentráció nagyobb mint 8 tömeg% volt, akkor a szálak morfológiája gyöngyösről egységes szerkezetűvé vált és a szálátmérők 220 nm-ről 740 nm-re növekedtek. Nagyobb koncentrációban, az optimális feletti tartományban (14 tömeg%) gyöngyös nanoszálak keletkeztek.

Ezenkívül 15 tömeg%-nál nagyobb koncentráció esetén az elektroszálhúzási folyamatot nehéz volt folytatni az oldat nagy viszkozitása miatt.¹⁵⁷ Az emitter és a kollektor közötti távolság növelésével azt tapasztalták, hogy az átlagos szálátmérő ~570 nm-ről ~360 nm-re csökkent, az optimális távolságot 16 cm-nek határozták meg. Az alkalmazott feszültség 17 kV-ról 19 kV-ra növelésével az átlagos szálátmérő 480 nm-ről 410 nm-re csökkent. Az alkalmazott feszültség növeli a csepp töltéssűrűségét és a polimer sugárra ható elektrosztatikus erőt, ezért az átlagos szálátmérő csökkent.¹⁵⁷

Koski és munkatársai munkájuk során azt tapasztalták, hogy a PVA szál átmérője nőtt a molekulatömeg (M_w) növelésével. Azt tapasztalták, hogy 9000 – 13 000 g/mol molekulatömegnél a szálas szerkezet nem stabilizálódott teljesen és gyöngyök jelentek meg a szálakon. Ahogy a molekulatömeget növelték 13 000 – 23 000 g/mol-ra, a szálas szerkezet stabilizálódott. 31 000 – 50 000 g/mol molekulatömegénél viszont már ellaposodott szálakat figyeltek meg. Megállapították, hogy minden vizsgált molekulatömegű PVA-nál van egy minimális koncentráció, amely a szálas szerkezet stabilizálásához szükséges, és egy maximális koncentráció, amelynél az oldat szálhúzása ellehetetlenedik. A szálak átmérője a molekulatömeggel együtt növekszik. Az oldat koncentrációjának növelésével, a szálak átmérője és a szálak közötti távolság is nőtt.³⁷

3.7 Kloritont tartalmazó nanoanyagok előállítása

A kórokozók, például a baktériumok vagy vírusok elleni küzdelem központi kérdés az orvosi gyakorlatban.¹⁵⁸⁻¹⁶⁰ Ebben az összefüggésben korunk egyik legjelentősebb kihívása az antimikrobiális rezisztencia (AMR) megjelenése és növekedése.¹⁶¹⁻¹⁶⁴ Általánosan elfogadott elv, hogy az antibiotikumok túlzott használatát kerülni kell a káros hatások, köztük az AMR mérséklése érdekében a mezőgazdaságban, az állatorvosi ellátásban és a humán orvosi gyakorlatban egyaránt.¹⁶⁵⁻¹⁶⁷ Az antiszeptikumok és fertőtlenítőszeres széles skálája segíthet csökkenteni az antibiotikumok és vírusellenes szerek túlzott használatát. Azonban a kórokozók ilyen szerekekkel szembeni rezisztenciájának növekedése is közismert

jelenség, különösen a kórházi környezetben.¹⁶⁸ Számos tanulmány foglalkozott a fertőtlenítőszerrel szembeni mikrobiális rezisztencia problémájával.¹⁶⁹⁻¹⁷¹ Korábbi tanulmányok arra a következtetésre vezettek, hogy rendkívül fontos a jól bevált, nagy fertőtlenítési hatékonyságú biocidok szállítására szolgáló új módszerek feltárása.

A felületek mikrobiális szennyeződésének kezelése széles körben elterjedt kihívás a biológiai, egészségügyi és fogyasztói területeken.¹⁷²⁻¹⁷⁴ Az antimikrobiális polimer filmek használata ígéretes lehetőséget kínál ennek a problémának a megoldására.¹⁷⁵⁻¹⁷⁹ Az immobilizált antimikrobiális funkcionális csoportokat tartalmazó polimer fóliák érintkezésbe kerülve elpusztíthatják a mikrobákat.^{174, 176, 177} Egy másik stratégia olyan polimer fóliák tervezése, amelyek biocidokat szabadítanak fel a mikrobák elpusztítására, bár ez a módszer kevésbé hatékony, mivel az antimikrobiális szerek mikroorganizmusok hiányában is felszabadulnak.¹⁷²⁻¹⁷⁹ Bár az utóbbi módszernél nem szükséges, hogy a mikroorganizmusok érintkezzenek a polimer filmekkel, azonban hátrányuk, hogy az antimikrobiális szerek akkor is távoznak a filmekből, amikor a mikroorganizmusok nincsenek jelen, ez pedig jelentősen korlátozza a filmek élettartamát.¹⁷²⁻¹⁷⁹ Számos polimer rendszer ismert, amely antimikrobiális ClO_2 (klór-dioxid) gázt szabadít fel a pH^{180} , a nedvesség¹⁸¹⁻¹⁸³ vagy a látható fény¹⁸⁴ hatására. Kimutatták, hogy a poliakrilsav gélek hosszabb ideig kötik meg a ClO_2 -t és fokozatosan szabadítják fel a fertőtlenítési folyamat során.¹⁸⁵ Elektroszálhúzással nátrium-kloritot tartalmazó nanoszálakat is állítottak elő ClO_2 generálására és lassú helyi felszabadítására. Az anyag fertőtlenítési hatékonyságát paradicsomon lévő *Salmonella* inaktiválásával tesztelték.¹⁸⁶ Ezen rendszerek mindegyikében a ClO_2 spontán felszabadulása jelentős kihívást jelent a fertőtlenítési folyamat szabályozása szempontjából.¹⁸⁰⁻¹⁸⁴

A klór-dioxid (ClO_2) egy erős, vízben oldódó oxidálószer, amelyet széles körben használnak fertőtlenítőszerként a vízkezelési technológiákban, az élelmiszeriparban és az orvostechikai eszközök sterilizálásában.¹⁸⁷ A ClO_2 hatékonyságát a különböző mikrobákkal, köztük baktériumokkal, gombákkal, protozoákkal és vírusokkal szemben az elmúlt években széles körben tanulmányozták. Sok esetben kiváló antimikrobiális képességgel rendelkezik más elterjedt fertőtlenítőszerhez képest.¹⁸⁷⁻¹⁸⁹ Továbbá, kiemelkedően hatékony szer a

Bacillus anthracis-szal fertőzött épületek fertőtlenítésére.¹⁹⁰ Számos kutatócsoport kimutatta, hogy a ClO_2 figyelemre méltó behatolóképesseggel rendelkezik, így képes a nehezen elérhető területeket fertőtleníteni, például a biofilmeket.¹⁹¹⁻¹⁹⁶ A baktériumok és vírusok kis ClO_2 koncentráció alkalmazásával is elpusztíthatók, ami még az emberi és az állati sejtekre nem káros.¹⁹⁷⁻¹⁹⁹ Ez lehetőséget kínál a fertőtlenítőszer *in vivo* orvosi alkalmazására.²⁰⁰

A klór-dioxid hajlamos a spontán robbanásra, ezért nem szabad gázhalmazállapotban vagy nagy koncentrációjú oldatban tárolni, vagy szállítani. A gyakorlati alkalmazásokban a ClO_2 -t a helyszínen állítják elő, jellemzően a klorit ion elektrokémiai oxidációjával vagy katalitikus bomlásával, vagy a klorátion redukációjával.²⁰¹⁻²⁰⁵ Az egyedi gyártású funkcionális anyagok NaClO_2 -tal (nátrium-klorit) funkcionálizálhatók, és felhasználhatók a hatóanyag kijelölt felületekre juttatására, ahol a klór-dioxiddá történő bomlása a kórokozók elpusztítására irányul.

Az orvosi minőségű sebkötszerek tervezésénél központi kérdés, hogy a seb környezete, különösen a pH-értéke, hogyan változik a normál körülményekhez képest. Az egészséges bőr pH-értéke 4,2 – 5,8 között mozog^{206, 207}, a megemelkedett pH-érték növeli a baktériumok jelenlétét, megváltoztatja a jelenlévő mikrobiális fajokat és károsítja a bőr védekező funkcióját.²⁰⁸ A krónikus sebek pH-értéke jellemzően 7,2 – 8,9 között van, amely a gyógyulási folyamat során a seb típusától függően változik.²⁰⁹⁻²¹⁵

Wellinghoff és munkatársai porlasztva szárítással TiO_2 - NaClO_2 port állítottak elő titán-dioxid (TiO_2) fotokatalizátort tartalmazó vizes NaClO_2 (nátrium-klorit) oldatból. Majd ezt a port polietilénhez keverték és így polimer filmekké extrudálták. A polimer filmeket látható fénnel sugározták be, melynek hatására ClO_2 gáz keletkezett.¹⁸⁴ Másik megközelítések során a ClO_2 egy sav és egy polimer mátrixba ágyazott kloritsó közötti nedvesség által aktivált reakció során keletkezik.¹⁸¹⁻

183, 216

Saade és munkatársai klór-dioxidot generáló csomagolóanyagot készítettek extrúzióval, melyekkel a friss termékek eltarthatóságát növelték. Citromsavat tartalmazó szintetikus polimereket extrudáltak, majd ezeket nátrium-klorit oldattal permetezték. Három szintetikus polimert teszteltek (TPU (Estane® MVT 75AT3,

Lubrizol Corporation Cleveland, OH, USA), PCL, EVA), melyek közül az etilén-vinil-acetát volt az egyetlen amelyikből megfelelő fóliát tudtak készíteni. A vizsgálatban használt fóliák a célzott koncentrációtartományon (0,5 – 18 mg/l levegő) belüli ClO_2 -koncentrációkat generáltak, és a TSA lemezekben lévő *Salmonella*-sejtek teljes inaktiválását érték el az expozíció első 2 órájában. Ezeknek a fóliáknak csomagolásba való beépítése biztosíthatja az élelmiszer termékek folyamatos és fenntartható védelmét.²¹⁷

Abbasi és munkatársai szerkezetileg jellemezték a PVA, illetve POD felhasználásával előállított polimer - NaClO_2 filmeket.²¹⁸ A PVA hidroxilcsoportjai hidrogénkötést tudnak kialakítani és potenciálisan vizet tudnak megkötni.^{175, 219} Munkájuk során AFM (*Atomic Force Microscopy*) használatával a PVA - NaClO_2 filmek vastagságát 293 ± 15 nm értékben határozták meg. Igazolták továbbá, hogy elektrokémiai detektálás alapján a filmekből képződő ClO_2 hozama kb. 150-szer több, mint a hasonló körülményeknek kitett mikrométer-méretű NaClO_2 kristályokból képződő gáz mennyisége.²¹⁸

Palcsó és munkatársai nátrium-kloritot tartalmazó, PEO alapú nanoszálak szerkezetet készítettek *electrospinning* technikával. Nedves környezetben a PEO- NaClO_2 szálakból ClO_2 gáz termelődött. Azt tapasztalták, hogy a NaClO_2 jelenléte a PEO prekursor oldatban és a nagyobb alkalmazott feszültség együttes hatása jelentősen vékonyabb szálakat eredményezett a PEO kontrollmintához képest. Az NaClO_2 tartalmú PEO szálak ClO_2 generáló képességének vizsgálatára a mintákat 5 % (V/V) CO_2 -t (szén-dioxid) tartalmazó nedves közegbe helyezték, és 37 °C-on 24 órán keresztül inkubálták egy jól záródó üvegedényben, amiben a relatív páratartalom minimum 95 % volt. A klór-dioxid képződéséhez a reagens a vízgőz és a CO_2 gáz által *in situ* képződő szénsav volt.²²⁰

Ray és munkatársai nátrium-kloritot és citromsavat tartalmazó PLA alapú filmeket készítettek oldószeres öntési módszerrel. Az elkészült filmeket zöltség csomagolóanyagként vizsgálták olyan módon, hogy egy jól záródó üvegedény falára ragasztották a filmet. A reakciót az üvegben lévő kis mennyiségű víz indukálta. A képződő ClO_2 mennyiségét a gáztérből határozták meg. Egy másik kísérletsorban paradicsomot tettek az edénybe és azt tapasztalták, hogy a paradicsomból keletkező

nedvesség mennyisége elegendő volt a kémiai reakció aktiválásához és segítette a ClO_2 gáz felszabadulását. Igazolták, hogy a felszabaduló ClO_2 hatékonyan inaktiválja az *E. coli* O157:H7 és a *Salmonella spp.* baktérium törzseket.¹⁸³

Du és munkatársai sikeresen kifejlesztettek egy többfunkciós, frissen tartó, háromrétegű nanoszálal membránból álló szövetet friss gyümölcsök és zöldségek eltarthatóságának meghosszabbítására. Egy nátrium-kloritot és citromsavat tartalmazó cellulóz-acetát/poli(vinil-alkohol)-g-poliakrilsav/poliuretán (CA/PVA-g-PAA/PU) háromrétegű szövetet készítettek elektroszálhúzással és termikus térhálósítással. Ez a szövet tartós és szabályozott ClO_2 felszabadulást tett lehetővé, kiváló antimikrobiális tulajdonságokkal *E. coli*, *S. aureus* és *Aspergillus niger* ellen. Sejtéletképességi tesztet is végeztek a szövet biokompatibilitásának igazolása érdekében, azt tapasztalták, hogy 4 nappal hosszabb volt az eltarthatóság, mint a kontrollesoport esetében.²²¹

Bai és munkatársai olyan kétkomponensű polimer filmet hoztak létre, amely polimerek egyike NaClO_2 -tal impregnált akrilát, a másik pedig borkősavat tartalmazó PVA alapvázú film volt. A filmek egymással történő érintkezésekor nedvesség hatására klór-dioxid gáz szabadult fel különböző antimikrobiális környezetben.¹⁸⁰

3.8 Vitamint tartalmazó szálaplanok

A környezettel kölcsönhatásban lévő bőr a test elsődleges és legnagyobb szerve, ami a teljes testtömeg 8 %-át teszi ki. A bőr mikrobiális gátként működik, de nagy mértékben ki van téve a szennyeződésnek, foto-, termikus, kémiai, ozmotikus és mechanikai károsodásoknak.^{222, 223} A bőr teljesen vagy részlegesen károsodhat súlyos traumák következtében, amelyek valamilyen módon befolyásolhatják a működését. A bőr felszíni vagy epidermális rétegének traumája a legkevésbé káros, ezért a gyulladás hámosodással történik. A dermális és szubdermális bőr azonban súlyos trauma esetén teljes vagy részleges károsodást szenvedhet. A mély vagy teljes vastagságú égések nem képesek regenerálódni, mivel hiányoznak a regenerációhoz szükséges sejtek. Hosszú időre van szükség ahhoz, hogy a seb regenerálódjon a seb perifériáján jelenlévő sejtek általi újra hámosodással.²²² Folyamatos igény van a bőr

regenerálódását elősegítő termékekre, annak érdekében, hogy a különböző bőrkárosodásokat hatékonyan lehessen kezelni.

A sérülések vagy sebek feloszthatók felületesekre, szövetveszteség nélküli (például egy műtét során) részleges vastagságúakra és teljes vastagságúakra szövetveszteséggel (például az égési sérülések). A sérülések egy másik kategorizálása a gyógyulási folyamatukon alapul, amely szerint megkülönböztetünk krónikus és akut sebeket. Napjainkban számos kötszert fejlesztenek, mint például a géz, a pamut és a modern tüll kötszerek. A tipikus kötszerek alacsony költségekkel járnak, egyszerű izolációs környezetet biztosítanak, és passzív szerepet játszanak a sebgyógyulásban. Az orvostudomány fejlődésével a sebkötözőket továbbfejlesztették, és megpróbálták speciális tulajdonságokat elérni. Az ideális sebkötözőknek meg kell előzniük a bakteriális fertőzéseket, nem lehetnek mérgezőek, nem ragadhatnak bele a sebbe és biokompatibilisnek kell lenniük, emellett fel kell szívniuk a sebváladékot, lehetővé kell tenniük a levegőzést, és magas páratartalmat, illetve hőszigetelést kell biztosítaniuk a seb környezetében.²²⁴ Manapság a sebkötözőanyagok széles skáláját gyártják különböző szerkezetekben, például hidrogélek, fóliák, habok, nanoszálak, membránok és cellulózzzivacsok formájában, hogy elérjék a fent említett tulajdonságokat. A különféle modern sebkötözőanyagok közül az elektroszálhúzással előállított nanoszálaknak számos előnye van, mint a sokoldalúság a felhasznált polimerek tekintetében, az alacsony költség és a nagy hatékonyságú gyártás. Emellett, a szabályozható nagy felület-térfogat arányuknak, a nagy porozitásuknak és az elektroszálhúzással előállított nanoszálak szabályozható szálátmérőinek köszönhetően a védőruházatok, a szűrés, a napelemek, a katalizált reakciók és az érzékelők egyik megfelelő jelöltjévé váltak. A szövetek helyreállításában és a sebgyógyulásban legfontosabb előnyeik közé tartozik, hogy gyógyszer hatóanyagokat lehet beágyazni, hasonlít az emberi extracelluláris mátrixhoz, nagy folyadékabszorpciós arány, valamint a szövet fizikai tulajdonságaihoz való hangolhatóság. A nanoszálak nagyszerű környezetet biztosíthatnak a gyógyuláshoz, és jobbak, mint más struktúrák, például a hidrogélek, filmek és habok.²²⁴

A poli(vinil-alkohol) (PVA) az egyik legigéretesebb, széles körben elismert polimer a szálhúzóhatósága, biokompatibilitása, széleskörű felhasználási lehetőségei,

vízoldhatósága, biológiai lebonthatósága, alacsony toxicitása, jó mechanikai tulajdonsága és viszonylag alacsony költsége miatt, így kiváló mátrixként használható sebgyógyító alkalmazásokhoz.^{225, 226}

A gyorsan oldódó orális filmek (FDOF), olyan vékony filmrétegek, amely aktív hatóanyag adagolására alkalmasak, mivel az összetevők gyorsan szétessenek vagy feloldódnak a nyálban lenyelés előtt, amikor a páciens nyelvére vagy nyálkahártyájára jutnak. A hagyományos szilárd dózisformákhoz képest, például tablettákkal és kapszulákkal szemben, az FDOF-nek megvan az az előnye a geriatrai, gyermekgyógyászati vagy ágyhoz kötött betegek esetében, akiknek nehézségei vannak a rágásban vagy a nyelésben, hogy a betegek együttműködése jelentősen nő. Az FDOF a vizet is megtartja, így lehetővé teszi a gyógyszer gyors felszabadulását és javítja a biohasznosulást az elsődleges anyagcserén történő áthaladás elkerülésével.^{227, 228} Az elmúlt években az FDOF az édesség és a szájápolás piacából kifejlődve új alkalmazási területekre nőtte ki magát, a tápanyagok, például vitaminok hordozására. Különböző technikákat fejlesztettek ki az FDOF elkészítéséhez, például elektroszálhúzás, oldószeres öntés, félszilárd öntés, forró olvadék extrudálás, szilárd anyag diszperziós extrudálás és hengerlés.²²⁹ Ezek közül az *electrospinning*nek megvannak az előnyei, mint például a könnyű kezelhetőség, alacsony költség és sokoldalúság.²²⁸

A vitaminok bioaktív molekulák, amelyek prosztetikus csoportként szolgálnak a fehérjéken és a hormonokon. Így szorosan kapcsolódnak az anyagcseréhez és előnyösek az emberi egészségre nézve, beleértve többféle fertőzés kezelését, az oxidatív stressz és bőrbetegségek csökkentését.²³⁰ Különböző természetes és mesterséges alapanyagokat tanulmányoztak nanoszál alapú rendszerként sebek, pattanások és bőrbetegségek kezelésére. Ezek az anyagok kiváló áteresztő képességüknek köszönhetően javítják a sejtlégzés feltételeit és biztosítják a sebgyógyuláshoz tökéletes környezetet. Megfelelő gátat szabnak a fekélyes folyadékok számára, amelyek a fehérjék burkolásért felelősek és felelnek a sebben lévő citokinek védelméért. A seb alatt lévő nedvességet a szálak szerkezete biztosítja, ami elősegíti a gyógyulási folyamatot. Fontos tényező a megfelelő anyagok kiválasztásának szempontjából a nedvesség áramlása a seben keresztül.²³¹

A pantenol, a B5-vitamin provitaminja, egyfajta sebgyógyító hatású gyógyszer, amelyet hidratálóként használnak a száraz, érzékeny bőr és különféle dermatózisok kezelésére vagy megelőzésére, valamint a bőrápolásban a fibroblaszt sejtek szaporodásának megakadályozására és a gyulladás csökkentésére. Tanulmányok kimutatták, hogy elengedhetetlen a normális hámfunkció működéséhez. Helyi kezelések során a pantoténsav és a dexpanthenol (Dex) stabil alkoholos analógját alkalmazzák, amelyet jó bőrpenetráció jellemez és nagy lokális koncentrációt biztosít víz - olaj emulziókban történő alkalmazása során.²³² A pantenol számos kozmetikai készítmény hatóanyaga világszerte, mivel az Egyesült Államok Élelmiszer- és Gyógyszerügyi Hivatala biztonságosnak nyilvánította. A helyileg alkalmazott dexpanthenol enyhíti a bőrvizketést és az eritémát és segíti a bőr hidratálását xeroderma esetén.²²⁴

Najafiasl és munkatársai alginát alapú nanoszálakat készítettek mag/héj (*core/shell*) *electrospinning* technikával, ahol a belső részbe dexpanthenolt építettek be. Több esetben azt tapasztalták, hogy a hatóanyag teljes mennyisége nem tud beépülni a szövetekbe.²³³ Egy későbbi munkájukban megállapították, hogy dexpanthenol hozzáadásakor a szálhúzó oldat viszkozitása lecsökkent, de az oldatok vezetőképessége és felületi feszültsége nem változott számottevően. FTIR-ATR spektrumok alapján bizonyították, hogy a dexpanthenol kémiai reakció lejátszódása nélkül kötődik a kompozitához. Állatkísérletek eredményeinek elemzése kimutatta, hogy jobb és teljesebb sebzárás érhető el, abban az esetben ha a nanoszálak dexpanthenolt tartalmaznak.²²⁴

A bőr regenerációjának elősegítése céljából dexpanthenol és Argireline-acetát peptidet tartalmazó hibrid elektroszálhúzott szerkezeteket korábban már készítettek. A szálhúzás alapvázaként politejsavat és poli(etilén-oxidot) használtak. A szálhúzás során két különböző fecskendőpumpát használtak, az egyik oldalon a PEO oldathoz adták a dexpanthenolt és az Argireline-acetátot a másik oldalra a PLA oldatot helyezték, a két fecskendőből szimultán húzták a szálát egy közös kollektorra. A SEM felvételekből azt látták, hogy egységes szálak képződtek. Az átlagos szálátmérő 400 – 600 nm között volt, nagyobb szálátmérőt akkor tapasztaltak, amikor mindkét hatóanyagot bevitték a rendszerbe. Tanulmányozták továbbá a szövetek

citokompatibilitását, a vizsgálatok során humán fibroblaszt (HDF) sejteken is tesztelték az előállított kompozitot és egyik esetben sem tapasztaltak sejtpusztulást. Emellett patkányok másodfokú égési sérüléseit is kezelték a szövetekkel és jelentős sebgyógyulást értek el a hatóanyagot tartalmazó mintákkal a kontrollhoz képest.²³⁴

Hashemi és munkatársai dexpantenollal funkcionalizált mag/héj szerkezetű nanoszálakat gyártottak elektroszálhúzással sebgyógyulási vizsgálatokhoz. Azt tapasztalták, hogy a héj nélküli szálakból a hatóanyag 94 %-a kioldódott. Azonban abban az esetben, ha héj vette körbe a szálát 25 %-ot csökkent a hatóanyag felszabadulása, ezt azzal magyarázták, hogy a külső héj gátolta a hatóanyag teljes mennyiségének a kioldódását. Megállapították, hogy az oxidatív stressz jelentősen csökkent a Dex-szel töltött mag/héj nanoszálakkal kezelt szövetekben. Az ilyen sebek jobb gyógyulási profilt mutattak, mint a tiszta nanoszálakkal kezelt sebek.²³⁵

Az α -tokoferolról (E-vitamin, VE, α -TOC) kimutatták, hogy kettős szerepe van, antioxidánsként és stabilizáló ágensként funkcionál a biológiai membránokban.²³⁶ Akár szájon át, akár helyileg alkalmazzák, a tanulmányok igazolják, hogy a VE daganatellenes, fényvédő és bőrbarrier stabilizáló tulajdonságokkal rendelkezik, ami gyakran használt összetevővé teszi a bőrápolási termékekben.²³⁷ Az E-vitamin gyulladáscsökkentő hatású, elősegíti az angiogenezist és csökkenti a hegesedést,²³⁸ valamint gátolja az oxidatív stressz hatásait, csökkenti a krónikus betegségek, például a rák, a szív- és érrendszeri betegségek és a cukorbetegség kockázatát, és késlelteti az öregedést.²³⁹

Az *alfa*-tokoferol az E-vitamin fő biológiai aktív formája, amelyet gyakran alkalmaznak élelmiszerekben, italokban, és étrendkiegésítőként.^{240, 241} Az α -TOC használatának azonban vannak nehézségei, mint például a kis stabilitása, a rossz vízoldhatósága és a változó biohasznosulása.²⁴² Az α -TOC érzékeny az oxigénre és a fényre.^{243,244} A magas hőmérséklet szintén elősegíti az α -TOC bomlását.²⁴⁵ Ezenkívül az α -TOC erősen lipofil, rosszul oldódik vízben, így nem használható közvetlenül vizes közegben.^{246, 247} Ezért ezen korlátok leküzdésére az α -TOC hordozók fejlesztésére nagy figyelem fordult. Az ideális hordozónak nemcsak a fizikai és kémiai lebomlástól kell megvédeniük a vegyületet, hanem a feldolgozás és a tárolás során meg kell őrizniük bioaktivitását is.

Vibhu Mishra és munkatársai kukoricafehérje-liszt nanorészecskéket tartalmazó poli(vinil-pirrolidonból) (PVP) készítettek nanoszálakat elektroszálhúzás segítségével. Megállapították, hogy megvalósítható a kurkumin és az E-vitamin nanoszálakba történő beépítése. Azt tapasztalták, hogy E-vitamin hozzáadásával a nanoszálak sokkal vékonyabbak és egységesebbek lettek. Az elektroszálhúzás során az E-vitamin 60 %-a épült be a nanoszálakba. A hatóanyag megkötésének hatékonysága, a költséghatékonyság és a módszer környezetbarát jellege biztosítja a jelentőségét a jövőbeli biomedicinális fejlesztések szempontjából.²⁴⁸

Az oldható ételmi rostok (*soluble dietary fibers*, SDF) jól ismertek előnyös funkcionális tulajdonságaikról. A hemicellulózból, az SDF egyik fő összetevőjéből készült bevonatok vagy filmek oxigénzáró réteggént működnek.^{249, 250} Ezért az SDF nanoszálakba való beépítése csökkentheti az α -TOC oxidációs folyamat általi bomlását és lehetővé teszi bioaktivitásának fenntartását a feldolgozás és a tárolás során. Li és munkatársai vizsgálták az SDF nanoszálakba zárt α -TOC tárolás közbeni stabilitását hő és UV-fény hatására, valamint ezeket összehasonlították az α -TOC-ot tartalmazó SDF filmekkel. Megállapították, hogy az SDF alapú nanoszálak és fóliák is sikeresen csökkentették az α -TOC bomlását hő- és UV-besugárzás után, valamint tárolás közben. Igazolták, hogy a SDF alapú nanoszálak által potenciálisan új szállítórendszert biztosíthatnak a kapszulázott α -TOC védelmére az α -TOC tartalmú táplálékkiegészítők vagy -adalékanyagokhoz, valamint az ételmi rostok egyidejű kiegészítéséhez.²⁵¹

Zhang és munkatársai egy újfajta, poliszacharid alapú, háromkamrás, excentrikus Janus nanostruktúrákat állítottak sikeresen elő háromkamrás folyadék elektroszálhúzással. Az *electrospinning*hez egy újonnan megtervezett emittert használtak. Az excentrikus Janus nanoszálak középső, belső kamráiba egyidejűleg E-vitamint és kurkumint töltöttek be, a külső kamra egy vékony kitozán bevonatból állt. Az XRD és FTIR eredmények igazolták, hogy a poliszacharid váz, az E-vitamin, valamint a kurkumin nagymértékben kompatibilisek. A hagyományos nanoszálakhoz képest az excentrikus Janus nanoszálak jobb, késleltetett hatóanyag-leadási profilt tudtak biztosítani, ami a forma-teljesítmény és a szerkezet-teljesítmény kombinált hatásának köszönhető.²⁵²

Az omega-3 többszörösen telítetlen zsírsavak kapszulázása és antioxidánsok hozzáadása az egyik leghatékonyabb stratégia a lipidek oxidáció elleni védelmére. García-Moreno és munkatársai vizsgálták az olaj és a természetes antioxidánsok mennyiségének hatását a halolajat tartalmazó *electrospinning* módszerrel előállított pullulán ultravékony szálak morfológiájára és oxidatív stabilitására. Az eredményeik azt mutatják, hogy a halolaj pullulán szálakban történő kapszulázása és oxidatív stabilitásuk javítása természetes antioxidánsok, például tokoferol és rozmaringkivonat hozzáadásával megvalósítható.²⁵³ 10 és 30 tömeg% halolajat tartalmazó pullulán szálakat készítettek, mindkét esetben gyöngyök jelentkeztek a szálakon, amikben az olaj halmozódott fel. A gyöngyök száma szignifikánsan nagyobb volt a 30 tömeg% olajjal töltött szálaknál. A 30 tömeg% halolajat tartalmazó szálak nagyobb oxidatív stabilitást mutattak a 10 tömeg% olajjal töltött szálakhoz képest, a kisebb kapszulázási hatékonyság ellenére. A 10 tömeg% halolajjal töltött szálak oxidatív stabilitása szignifikánsan javult, amikor antioxidánsként tokoferolt (500 ppm) és rozmaring kivonatot (500 ppm) adtak hozzá. Azonban nagyobb antioxidáns koncentráció (2000 ppm tokoferol és 1000 ppm rozmaring kivonat) nem javította tovább a 10 tömeg% olajjal töltött rostok oxidatív stabilitását.²⁵³

Aytac és munkatársai ciklodextrin komplexeket vittek be elektroszállhúzás során a nanoszálakba. Antioxidánsként α -tokoferolt tartalmazó polikaprolakton nanoszálakat állítottak elő. SEM felvételekkel igazolták, hogy gyöngymentes szálak képződtek. Megállapították, hogy a ciklodextrint tartalmazó szövet nagyobb antioxidáns kapacitással rendelkezik, köszönhetően a stabilitás növekedésének és az α -tokoferol jobb oldhatóságnak. Emellett a zárvány komplexképződésnek köszönhetően a ciklodextrint tartalmazó szövet stabilabb volt UV fényben.²⁵⁴ Egy későbbi munkájukban élelmiszer csomagolás felhasználása céljából α -tokoferolból és γ -ciklodextrinből készítettek zárvány komplexeket. Ezután szabad α -tokoferolt és α -tokoferol/ γ -ciklodextrin komplexet tartalmazó politejsav nanoszálakat állítottak elő *electrospinning* technikával. Lipid oxidációs analízis (TBARS) segítségével bebizonyították, hogy a zárványkomplexet tartalmazó politejsav nanoszálak használhatóak az élelmiszeriparban a húsok eltarthatóságának növelésére.²⁵⁵

Sheng és munkatársai selyem fibroin (SF) nanoszálak szöveteket készítettek, melybe az E-vitamin egyik vízoldható származékát (*RRR*- α -tokoferol poli(etilén-glikol) 1000 szukcinát) (VE TPGS) építették be. Megállapították, hogy a szálak alakja változott a VE TPGS koncentrációjának függvényében, kis koncentráció esetében szalag szerű, míg nagyobb (4 w/w%) VE TPGS tartalom esetén kerek szálak képződtek. Az elkészült szöveteket 75 %-os etanol gőzzel kezelték, így javították a vízellenálló képességét a szöveteknek. Emellett azt tapasztalták, hogy egér bőr fibroblasztok jobban tenyészték és terjedtek a VE TPGS szöveteken, mint sima tenyésztő lemezek. Az E-vitamin beépülésének hatékonyságát 65 – 80 % között határozták meg. Az E-vitamin kioldódásának (PBS, 90 rpm, 37 °C, UV spektrofotométer) karakterisztikája nem függött annak koncentrációjától, az első 30 percben egy gyors felszabadulást tapasztaltak, amit egy lassabb kioldódási szakasz követett (72 óra).²⁵⁶

Zahid és munkatársai α -tokoferol-acetáttal funkcionálisak kétrétegű elektroszálhúzott membránokat. Az alsó réteg polikaprolaktonból (PCL), míg a felső réteg politejsavból (PLA) állt. A polimereket, illetve az E-vitamint diklórmétánban oldották fel. A SEM felvételek azt mutatták, hogy az E-vitamin hozzáadásával a szálátmérő növekedett, a vitamin koncentrációjának további növelésével a PCL szálak elvesztették pórusos szerkezetüket, így jelentősen változott a morfológia. PLA esetében nano és mikrométerű szálak egyaránt képződtek. A PCL-PLA szálak együttes szálhúzásakor az E-vitamin hozzáadása szintén a pórusos szerkezet csökkenését eredményezte. A kioldódás vizsgálatok során hasonló kioldódási mintázatot figyeltek meg, kivéve a PCL tartalmú szövetek esetében, amikor a 7. napon egy hirtelen kioldódást tapasztaltak. A PCL tartalmú szálakból az első 7 napban 25 – 45 % E-vitamin szabadult fel, ezt azzal értelmezték, hogy a felületre lazán tapadó, illetve a felülethez közel lévő, lazán kötődő hatóanyag oldódott ki. A legnagyobb E-vitamin mennyiség 78 % volt, ami kioldódott 21 nap alatt a PCL-PLA szálakból, de a csak PLA alapvázból álló membránból maximálisan 39 % hatóanyag oldódott ki.²⁵⁷

Tadele és munkatársai PVA-ból (72 000 g/mol) készítettek elektroszálhúzással nanoszálakat, melyekbe zein fehérjébe kapszulázott α -tokoferolt

építettek be. A SEM felvételek alapján látható volt, hogy hatóanyag nélkül sima, egységes nanoszálak képződtek, míg, ha α -tokoferolt egyaránt tartalmazott a szálhúzó oldat, akkor gyöngyök jelentek meg. Azt tapasztalták, hogy kis mennyiségű E-vitamin hozzáadásával a képződő szálak átmérője nőtt, majd egyre nagyobb hatóanyag koncentráció esetében a szálátmérő jelentősen lecsökkent, amit a viszkozitás csökkenésével értelmeztek. A DSC görbék azt mutatták, hogy az E-vitamin tartalom növelésével egyre alacsonyabb hőmérséklet irányába tolódik az endoterm átmenet. Az endoterm átmenet körülbelül 96 °C-on jelent meg, amit a PVA üvegesedési hőmérsékletével (T_g) és az abszorbeált víz felszabadulásával hoztak összefüggésbe. A jelenséget a tokoferol és a polimer közötti erősebb kölcsönhatásokkal és a PVA mátrixra gyakorolt lágyító hatással értelmeztek. A hatóanyag kioldódásának tanulmányozásakor azt tapasztalták, hogy 2 óra alatt kb. 40 % kioldódik, ez nagyrészt a felületen elhelyezkedő molekulákat jelenti. Ez a kezdeti robbanásszerű felszabadulása az antimikrobiális tulajdonságú tokoferolnak kulcsfontosságú a sebgyógyulás elősegítésében, mivel elengedhetetlen a baktériumok elpusztítása, mielőtt azok elszaporodnának. A kiindulási tokoferol koncentrációtól függően 70 – 80 % közötti hatóanyag szabadult fel összesen.²²⁵

Bruni és munkatársai β -karotin tartalmú PVA szöveteket készített elektroszálhúzás segítségével. Annak érdekében, hogy a β -karotin oldhatóságát javítsák szójabab olajat használtak és emulziót készítettek szálhúzó oldatként. Az SPI:PVA szálakba zárt β -karotin mennyisége 65,0 % volt. Az ilyen emulziók esetében a hatóanyag beépülésének fő korlátja a gravitációs stabilitás.²⁵⁸

Az elektroszálhúzás folyamatában a felületi szegregáció egy olyan jelenségre utal, amikor egy keverékben az egyik komponens hajlamos jobban felhalmozódni az elektrohúzott sugár felületén. Ez a komponensek egyenetlen elrendeződését eredményezi az előállított anyagokban. Az *electrospinning* során a felületi szegregáció léphet fel, melynek során a kevert rendszerben lévő funkcionális molekulák máshogy viselkednek a mátrixpolimerekhez képest. Ezen komponensek belső tulajdonságai nagyban befolyásolják a felületi szegregáció kialakulását és mértékét. Általánosságban elmondható, hogy a funkcionális molekula és a mátrixpolimer közötti felületi energiakülönbség a felületi szegregáció egyik fontos

tényezője, mivel a felületi energia eltérése befolyásolja a molekulák eloszlását. A kinetikailag vezérelt felületi szegregációs folyamat a funkcionális molekula és a mátrixpolimer polaritásának eltérőségével magyarázható. A poláris funkciós csoportok töltéshordozóként működnek, és a töltésárnyékolás fokozásához vezethetnek. Így a nagyobb polaritású molekulák szelektíven a szál felületére kerülnek. A funkcionális molekula és a mátrixpolimer hidrofil jellege is jelentősen befolyásolja a felületi szegregációt, a komponensek közötti különbség miatt az amfipatikus és hidrofil komponensek hajlamosak szétválni a határfelületen. Az oldhatósági paraméter, az oldat dielektromos állandója és a párolgási sebessége hatással van a szálhúzó oldat tulajdonságaira, a szál képződésére, így a felületi szegregációra.²⁵⁹

Dumitriu és munkatársai mikrométer átmérőjű elektrohúzott szálakat készítettek E-vitamin tartalmú PCL oldatokból.²⁶⁰ Szobahőmérsékleten az E-vitamin folyékony, és az oldatok viszkozitása az E-vitamin-tartalom növekedésével csökkent. Az oldat viszkozitása körülbelül 50 %-kal alacsonyabb volt az 5 tömeg% E-vitamint tartalmazó PCL-oldatoknál, mint az E-vitamint nem tartalmazó oldatoknál. Az E-vitamint tartalmazó szálak fokozott antioxidáns hatása egyértelműen kimutatható, az E-vitamin antioxidánsként hozzáférhető és hatékony volt. Az elektrohúzott szálak nagy felülete biztosítja az oxigén könnyű hozzáférését az E-vitaminhoz.²⁶⁰

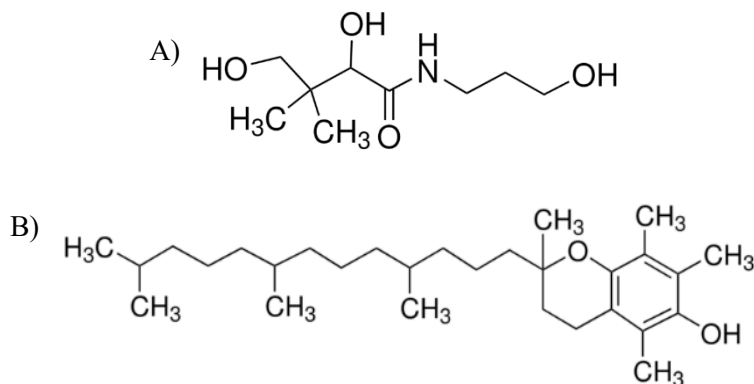
4. KÍSÉRLETI KÖRÜLMÉNYEK

3.1 Felhasznált vegyszerek, szálhúzó oldatok

A munkánk során mind a nátrium-kloritot, mind a vitaminokat tartalmazó rendszerek esetében alapmátrixként PVA-t (87 – 90 %-ban hidrolizált, P8136, *Sigma-Aldrich*) használtunk, aminek átlagos molekulatömege 30 000 – 70 000 g/mol. A nátrium-kloritot (80 % NaClO_2) a *VWR*-től (Magyarország) szereztük be. A PVA-oldatot (30 m/V%) és a nátrium-klorit oldatokat (10,0; 5,0; 2,0; 1,0 m/V%) 9:1 arányú víz-etanol (*VWR*) elegyben készítettük. A PVA esetében az oldást 60 °C-on végeztük. A nátrium-klorit oldatok nátrium-hidroxidot tartalmaztak az enyhén lúgos pH biztosítása érdekében. A PVA és a nátrium-klorit oldatok (szálhúzó oldatok) keverékeit használtuk a szálhúzás során prekuzorként.

A vitamint tartalmazó szövetek előállításánál során a B5-vitamin provitaminját, a *D,L*-pantenolt (295787, *Sigma-Aldrich*), valamint E-vitaminként ($\pm$)- α -tokoferolt (T3251, *Sigma-Aldrich*) használtunk, a vitaminok szerkezeti képlete a 8. ábrán látható. A szálhúzáshoz, az előző rendszerhez hasonlóan 30 m/V%-os PVA-oldatot készítettünk, oldószerként víz-etanol (abszolút etanol, *VWR*) 9:1 arányú elegyét használtuk. A PVA oldását mágneses keverőn, 60 °C-os vízfürdőn végeztük addig, amíg a PVA teljes mennyisége feloldódott. A szálhúzás a szobahőmérsékletre lehűlt oldattal történt. Az E-vitamint a megfelelő koncentrációban abszolút etanolban oldottuk. Ebben az esetben két prekuzor oldatot használtunk a szálhúzáshoz. Az egyik a PVA-t tartalmazó oldat, a másik pedig a vitaminokat tartalmazó etanolos oldat volt. A kísérletek további részletei a 4.2. fejezetben kerülnek bemutatásra. A folyadékkromatográfiás mérésekhez használt, HPLC minőségű acetonitrilt (ACN) és trifluorecetsavat (TFA) a *VWR International Kft.*-től vásároltuk.

A kísérletekhez az oldatokat a *Sartorius Arium*[®] *Mini Plus* és *Adrona Integrity*⁺ víztisztító rendszerekből nyert kétszer ioncserélt és ultraszűrt vízzel készítettük.



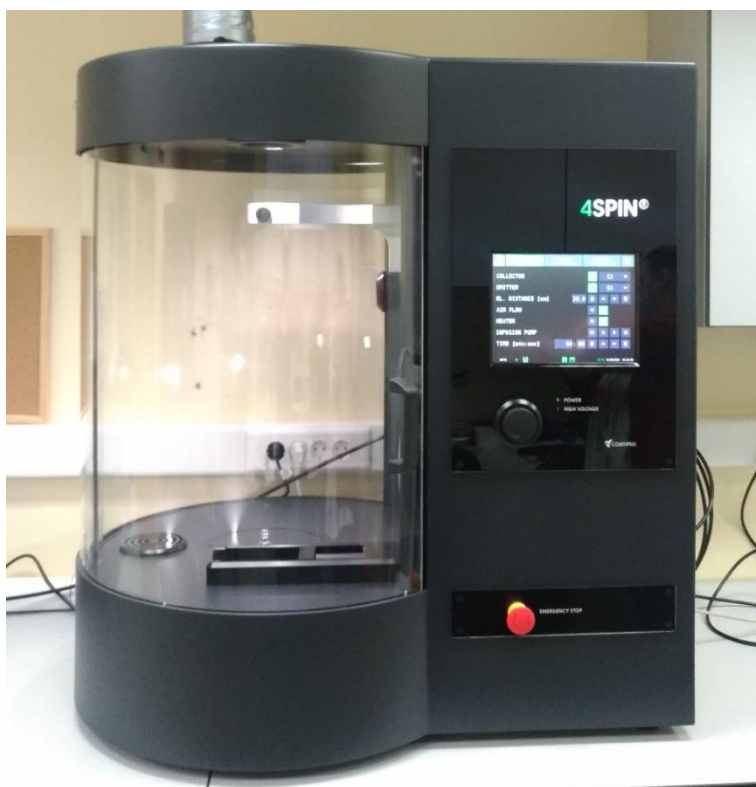
8. ábra A szálhúzáshoz használt vitaminok szerkezeti képlete. A) *D,L*-pantenol (B5-vitamin) és B) $(\pm)$ - α -tokoferol (E-vitamin).

3.2 Módszerek

A nátrium-klorit pontos NaClO_2 -tartalmát jodometriás titrálással határoztuk meg *Metrohm Titrino 721 NET* automata titrátor segítségével, amelyhez *Metrohm 6.0451.100* kombinált platina elektródot csatlakoztattunk.²⁶¹ A PVA-oldatok viszkozitását *Anton-Paar Modular Compact Rheometer 302 (MCR 302)* készülékkel mértük. A készülékhez tartozik párapapu is (*proUmid MHG 100*), amellyel a környezet páratartalmát tudjuk szabályozni. A mérési körülmények a következők voltak: *parallel plate* (PP50) mérőfej, $0,1 - 1000 \text{ s}^{-1}$, $25,0 \pm 0,5 \text{ }^\circ\text{C}$ és $40 \pm 2 \text{ \%}$ relatív páratartalom. Az oldatok nagy viszkozitása miatt a pH mérésére *Metrohm Double Junction 6.0255.100* kombinált üvegelektrodot használtunk.

A polimer szálak előállítását *Contipro 4SPIN*[®] készülék (9. ábra) segítségével végeztük. Ez egy kompakt asztali laboratóriumi műszer, amely egy átlátszó szálhúzó kamrából és egy vezérlő egységből áll. A nátrium-kloritot tartalmazó mintáknál emitterként a készülékhez mellékelt E6-os *double jet* fejet használtuk, amelyet egy saját fejlesztésű keverőfejjel és G17-es *Hamilton* tűvel egészítettünk ki (10. ábra). A képződött szálak szerkezet összegyűjtésére egy folyamatosan forgó, tömör, hengeres, sütőpapírral borított, C3 jelzésű kollektort használtunk. A folyamat optimalizálása során megállapítottuk, hogy az emitter és a kollektor közötti ideális távolság 18 cm, az alkalmazott feszültség 38 kV, az adagolási sebesség pedig $8 \text{ }\mu\text{l/perc}$. A szálak

összegyűjtése során a kollektort 400 fordulat/perc fordulatszámmal működtettük. A levegő hőmérsékletét 22 – 24 °C-on, a relatív páratartalmat pedig 40 – 45 % között tartottuk. A vitaminokat tartalmazó szöveteknél emitterként szintén a saját fejlesztésű keverőfejjel ellátott E6-os *double jet* fejet használtuk, amelyet G15 típusú Hamilton tűvel egészítettük ki (10. ábra). A szálak gyűjtésére itt is a folyamatosan forgó, tömör, hengeres, sütőpapírral borított, C3 jelzésű kollektort használtuk. A szálhúzás optimalizálása során megállapítottuk, hogy az emitter és a kollektor közötti ideális távolság hasonlóan az első rendszerhez 18 cm, az ideális alkalmazott feszültség viszont csak 20 kV. A szálhúzó oldatokat a fecskendőkből a beépített pumpa 6 µl/perc sebességgel adagolta. A szálak összegyűjtése során a kollektort 400 fordulat/perc fordulatszámmal működtettük. A levegő hőmérsékletét 22 – 24 °C-on, a relatív páratartalmat pedig 35 – 40 % között tartottuk.



9. ábra Contipro 4SPIN® elektroszálhúzó készülék.

A nátrium-klorit tartalmú szövetek analízisét, 2 – 3 hónapon keresztül végeztük. Ehhez a szövetekből megfelelő mennyiséget (4 – 6 mg) 25,00 ml vízben feloldottunk. A nátrium-klorit mennyiségét, valamint a bomlása során keletkező klorid- és klorátion koncentrációját ionkromatográfiával határoztuk meg *Thermo Scientific Dionex ICS-5000+ DC* szuppresszált műszer segítségével. Az elválasztást *Dionex IonPac™ AS27* és *IonPac™ AG27* oszlopon végeztük. Eluensként 0,02 M koncentrációjú nátrium-hidroxid oldatot használtunk. A mérések során vezetőképességi detektort használtunk. A retenciók időket standard oldatok segítségével határoztuk meg az alábbiak szerint: ClO_2^- : 5,9 perc; Cl^- : 7,5 perc és ClO_3^- : 10,9 perc.

A klór-dioxid képződését gázkromatográfhoz kapcsolt tömegspektrométerrel (*Thermo Scientific Trace GC Ultra Polaris Q*) követtük. Ezekben a kísérletekben ismert tömegű szálát zártunk légmentesen egy gázkromatográfias fiolába, és szobahőmérsékleten, sötétben tároltuk. A mintákat különböző inkubációs idők után *TriPlus headspace* mintavevőbe helyeztük át. A GC mérés során a mintákat a befecskendezés előtt 20 percig 80 °C-on tartottuk. Az elválasztáshoz használt kolonna az *Optima®* 5MS 0,25 μm , 30 méter (*Macherey-Nagel*) volt. Az injektálás után a mintákat 2 percig 60 °C-on tartottuk, majd 16,0 °C/perc sebességgel 100 °C-ra melegítettük, végül 1 percig ezen a hőmérsékleten tartottuk. A klór-dioxid csúcsa 1,8 percnél jelent meg.

A pantenol kioldódását a szálpaplanból szintén a GC-MS rendszerrel követtük. Az analízis során ismert tömegű, kb. 4 mg szálát mértünk egy csavaros üvegcsébe. A szálra 2,00 ml abszolút etanolt pipettáztunk, miközben a mintát mágneses keverőn 100 rpm fordulatszámmal folyamatosan kevertettük, hogy biztosítsuk a hatóanyag homogén eloszlását a kioldó közegben. A kioldó közegből időnként 5 μl mintát vettünk Hamilton fecskendővel (701 ga26s), amelyet közvetlenül a gázkromatográfba injektáltunk. Az elválasztáshoz használt kolonna az *Optima®* 5MS 0,25 μm , 30 méter (*Macherey-Nagel*) volt. A mérés során a kezdő hőmérséklet 140 °C volt, ezt 2 percig tartottuk, majd 20 °C / perc fűtési sebességgel 240 °C-ra melegítettük, végül 2 percig izotermikus módban tartottuk. A gázáram sebessége

állandó 1 ml / perc volt. Az egyes mintákban lévő pantenol koncentrációját a csúcs alatti terület integráljából előre felvett kalibrációs egyenes alapján számoltuk ki.

A szálpaplanokba beépülő tokoferol mennyiségét folyadékkromatográfiás módszerrel határoztuk meg. Ehhez *Knauer Azura*[®] HPLC készüléket használtunk manuális injektálással és UV-Vis detektorral (MWD 2.1L). A méréseket *Phenomenex*[®] *Luna* 5 µm C18(2) 100 Å, 250 × 4,60 mm kolonnán végeztük, izokratikus áramlás és 100 % acetonitril eluens mellett. A tokoferol mennyiségét a 294 nm-en felvett kalibráló egyenes alapján határoztuk meg. A kioldódás tanulmányozásához pontosan ismert tömegű, kb. 20 – 25 mg szövetet, mértünk ki egy csavaros üvegbe. A szálra 20,00 ml abszolút etanolt pipettáztunk mágneses keverőn folyamatos kevertetés (100 rpm) mellett. A kioldó közegből időnként 200 µl mintát vettünk, amit 200 µl acetonitrillel a felére hígítottunk. Az így kapott oldatot injektáltuk a HPLC készülékre. A készüléken lévő mintaadagoló hurok (*loop*) 50 µl térfogatú volt.

A szálak morfológiáját nagy felbontású, kis gyorsítófeszültségű pásztázó elektronmikroszkóppal (LVSEM, *ThermoFisher Scientific Scios 2 dual beam*) vizsgáltuk. Aerogél mintákon végzett korábbi tanulmányok kimutatták, hogy az aranybevonat befolyásolja a minták morfológiáját,²⁶² ezért kísérleteinket mi is vezetőképeséget javító bevonat nélkül végeztük. A mintákat vákuumálló szénszalagra rögzítettük, a gyorsítófeszültség 2 kV, a munkatávolság pedig 3 mm volt. Energiadiszperzív röntgenanalízis (EDX) alapján elkészítettük a szövet felületének elemtérképét, ezáltal betekintést nyertünk a szövetek homogenitásába. A röntgentérképeket viszonylag nagy területről vettük fel, hogy általános képet kapjunk az elemek eloszlásáról. A Cl és Na atomok gerjesztéséhez 10 kV gyorsítófeszültség volt szükséges.

Az NMR méréseket *Bruker DRX 400* (9,4 T) spektrométeren végeztük, *Bruker VT-1000* hőmérsékletszabályozóval és BB inverz z-gradiens fejen (5 mm). A vizes mintákban a vízjelet *watergate* impulzussequenciával (12,6 dB) nyomtuk el, hogy a 4,8 ppm kémiai eltolódásnál megjelenő protonjelet szuppresszáljuk. Minden NMR minta egy lezárt kapillárist tartalmazott, amely D₂O-ban (deutérium-oxid) oldott DSS-t (4,4-dimetil-4-szilapentán-1-szulfonsav) tartalmazott külső standardként

a ^1H NMR kémiai eltolódás kalibrációjához. A spektrumokban a DSS csúcsokat 0,00 ppm (szingulett), 0,63 ppm (triplett), 1,76 ppm (multiplett) és 2,91 ppm (triplett) értékeknél figyeltük meg. A ^1H NMR spektrumok esetében minden kísérlet 32 pásztázásból állt, 1,366 másodperces akvizíciós idővel és 90° -os impulzussal.

Az előállított szövetek termikus tulajdonságainak vizsgálatát differenciális pásztázó kalorimetriával (DSC), valamint termogravimetriás (TGA) mérésekkel végeztük. A mérések elvégzéséhez TGA/DSC 3+ STAR^c System (Mettler Toledo) készüléket használtuk. A vizsgálatok során először lefuttattuk a fűtési programot az üres mintatartókkal, amelyet háttérként a program korrigálta a mintatartóra vonatkozó értékekkel a mintákból kapott jeleket. A mérésekhez kb. 4 – 6 mg, pontosan ismert tömegű mintát helyeztünk 70 μl térfogatú alumina (Al_2O_3) mintatartókba. A fűtési program a következő volt: 10°C / perc fűtési sebességgel 30°C -ról 120°C -ra melegítettük a mintát, 120°C -on tartottuk 5 percig, hogy elegendő időt biztosítsunk az esetlegesen megkötött nedvesség elpárolgására. Ezt követően szintén 10°C / perc fűtési sebességgel hevítettük a mintát 600°C -ig, végül 5 percig izotermikus körülmények között tartottuk. A méréseket inert atmoszférában, 30 ml / perces nitrogén gázáram alkalmazása mellett történtek. A DSC vizsgálatok segítségével a minták hőátmenetét és termikus viselkedését elemeztük, míg a TGA mérések a termikus stabilitás és tömegvesztés jellemzésére szolgáltak. A vizsgálatoknak köszönhetően képet kaptunk arról, hogy a vitaminok beépülése a szálakba milyen hatással van az előállított szálapaplanok termikus tulajdonságaira.

A viszkozitásmérésekből származó adatokat RheoCompass (Anton Paar) szoftverrel elemeztük. Az ionkromatográfiás kromatogramokat Chromeleon (Thermo Scientific), míg a gázkromatográfiás eredményeket xCalibur (Thermo Scientific) szoftverrel értékeltük ki. A folyadékkromatográfiás méréseket YL-Clarity (DataApex) programmal értékeltük ki. A szövetek átlagos szálátmérőjét SEM képekből határoztuk meg Fiji ImageJ²⁶³ szoftverrel. A ^1H NMR spektrumokat Bruker WinNMR és MestReNova szoftvercsomagokkal elemeztük. A DSC / TGA görbéket STAR^c (Mettler Toledo) programcsomaggal analizáltuk. Az ábrákat OriginPro[®] 2018 (OriginLab Corp.)²⁶⁴ szoftverrel készítettük.

5. EREDMÉNYEK ÉS ÉRTÉKELÉSÜK

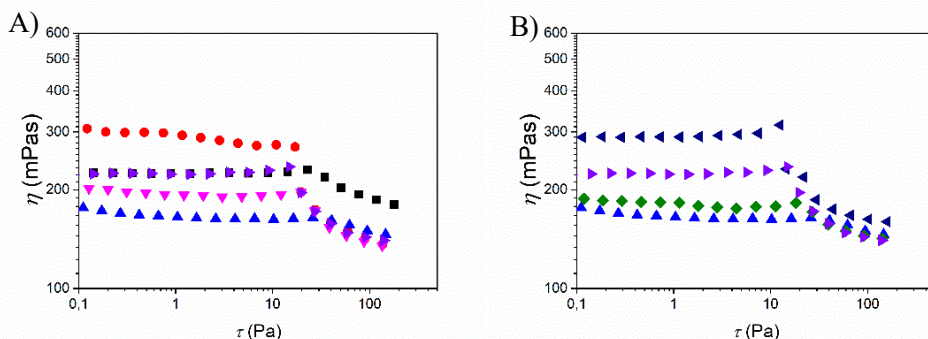
5.1 Kloritiont tartalmazó szálpaplanok

Korábbi tanulmányokból ismert, hogy a klorition semleges, savas körülmények között spontán bomlik, míg a PVA-oldat pH-ja ~ 6 . A hosszabb polcidő biztosítása miatt fontos a klorition bomlását megakadályozni. Ezért próbálkoztunk a szálhúzó oldat lúgosításával, a PVA-t és a nátrium-kloritot nátrium-hidroxidban oldottuk fel ($\text{pH} > 8,0$), azonban ez nem jelentett megoldást, mert a poli(vinil-alkohol) begélesedett, ezáltal szálhúzásra alkalmatlanná vált az oldat. Korábban a PVA hidroxilcsoportjainak deprotonálódásával, hidrogénkötések lúg hatására bekövetkező kialakulásával/átrendeződésével, valamint kis koncentrációjú sav-bázis tulajdonságot mutató szennyeződések jelenlétével egyaránt értelmezték a jelenséget. Ezen probléma megoldására a 10. ábrán látható keverő emittert (*mixing single jet emitter, MSJE*) fejlesztettük ki. Ezzel az emitterrel két különböző oldat elegyéből tudunk egyszerre szálát húzni, így lehetőségünk van az oldatok összetételét, pH-ját külön - külön szabályozni. A prekursor oldatok keveredése *in situ* a szálhúzás előtt történik meg, így a számunkra nem előnyös folyamatok (pl. a PVA gélesedése) a szálképződésig nem játszódnak le. A szálhúzás során ennek megfelelően az egyik fecskendőben a PVA-oldat volt, a másik fecskendőben pedig a különböző koncentrációjú és pH-jú nátrium-klorit oldat. Ugyanez az emitter jól alkalmazható különböző oldószerekben előállított oldatok keverékéből történő szálhúzásra is.



10. ábra Keverővel ellátott saját fejlesztésű emitter.

Minden esetben vizsgáltuk a szálhúzás előtt a prekursor oldatok pH-ját és viszkozitását. Az oldatok látszólagos viszkozitását a nyírófeszültség függvényében ábrázoltuk (11. ábra) és azt látjuk, hogy egy bizonyos nyírófeszültségig (kb. 20 Pa nyírófeszültség, 100 s^{-1} nyírósebesség) az oldatok közel Newtoni folyadékként viselkednek. Nagyobb nyírófeszültségnél azonban csökkenés figyelhető meg a viszkozításban, ami nyírásra vékonyodó, pszeudoplasztikus viselkedésre utal. Ez megegyezik a polimerekre jellemző általános reológiai tulajdonságokkal, a töréspontnál a PVA belső struktúrája felbomlik, a polimer láncok kigombolyodnak, a mérőfej forgásirányával megegyezően rendeződnek, így a viszkozitás lecsökken.



11. ábra A különböző szálhúzó oldatok látszólagos viszkozitása a nyírófeszültség függvényében. A) azonos pH, de különböző koncentráció; B) azonos koncentráció, de eltérő pH mellett felvett görbék.

$c_{\text{NaClO}_2} = 14,89 \text{ m/m \%}$; pH = 7,80 (■); $c_{\text{NaClO}_2} = 8,89 \text{ m/m \%}$; pH = 7,80 (●);
 $c_{\text{NaClO}_2} = 4,15 \text{ m/m \%}$; pH = 7,80 (▲); $c_{\text{NaClO}_2} = 2,44 \text{ m/m \%}$; pH = 7,80 (▼);
 $c_{\text{NaClO}_2} = 4,15 \text{ m/m \%}$; pH = 7,56 (◆); $c_{\text{NaClO}_2} = 4,15 \text{ m/m \%}$; pH = 7,12 (◀);
 tiszta PVA-oldat (▶).

$T = 25,00 \pm 0,25 \text{ }^\circ\text{C}$; Páratartalom = $40 \pm 2 \text{ \%}$.

A reológiai és pH mérések eredményeit az 1. táblázat foglalja össze, az oldatok viszkozításában látható különbségek jól reprodukálhatók. Ugyanakkor a tapasztalt különbségek nem mutatnak korrelációt a sókoncentrációval vagy a pH-val, ezért az adatok egyértelmű összefüggések alapján nem értelmezhetők.

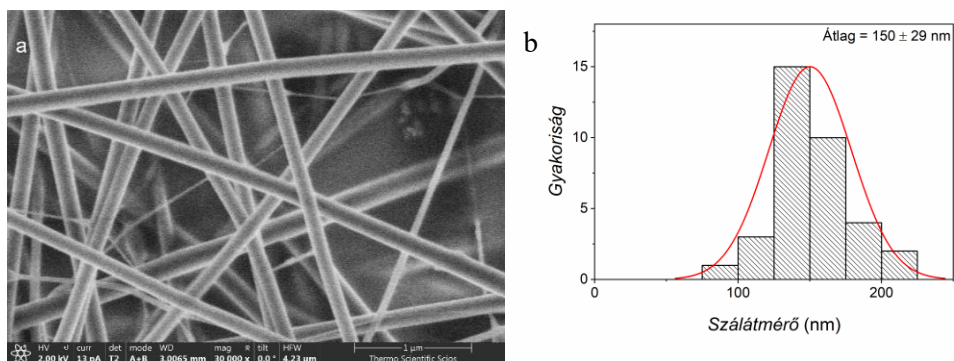
1. táblázat Kloritont tartalmazó szövetek szálhúzásához használt oldatok viszkozitása.

Szálhúzó oldat összetétele	pH	Viszkozitás (mPas) ^a	c _{NaClO₂} (m/m%) ^b
15 m/V% PVA	5,70	223,7	
15 m/V% PVA – 5,0 m/V% NaClO ₂	7,80	193,7	14,89
15 m/V% PVA – 2,5 m/V% NaClO ₂	7,80	358,4	8,89
15 m/V% PVA – 1,0 m/V% NaClO ₂	7,80	195,2	4,15
15 m/V% PVA – 0,5 m/V% NaClO ₂	7,80	213,3	2,44
15 m/V% PVA – 1,0 m/V% NaClO ₂	7,56	207,7	4,15
15 m/V% PVA – 1,0 m/V% NaClO ₂	7,12	293,8	4,15

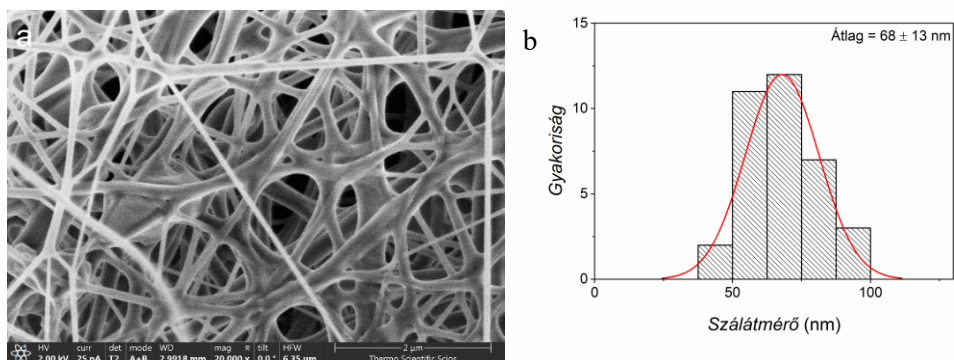
a: 0,1 s⁻¹ sebességgradiens mellett kigyűjtött viszkozitás értékek

b: klorit ion koncentráció a szövetekben az előállítás napján

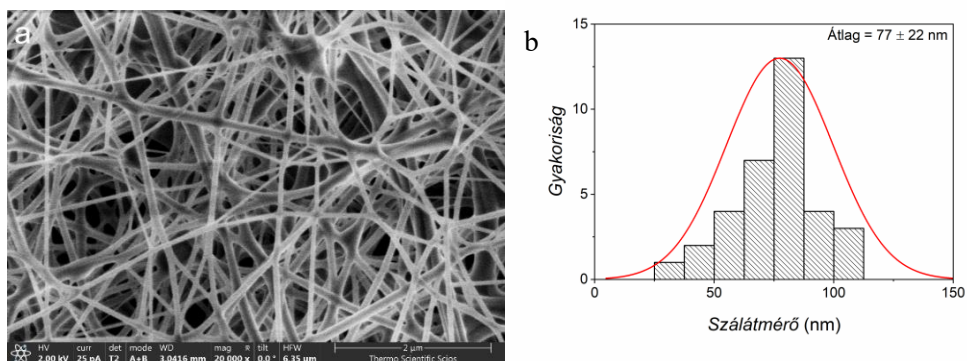
Az előállított szálak szövetek pásztázó elektronmikroszkópos (SEM) képein véletlenszerűen rendezett, sima felületű nanoskálájú szálak láthatók (12a. ábra). A szálak kevésbé tűnnek egyenletesnek nagyobb sókoncentrációknál, és hajlamosak összeolvadni a keresztezési pontokon (13 – 15. ábra). A SEM kép alapján meghatározott szálátmérők minden mintánál normális eloszlást mutatnak (12 – 17.b ábrák). Azt tapasztaltuk, hogy az átlagos szálátmérő függ a szövetek nátrium-klorit tartalmától (18. ábra). A legnagyobb sókoncentrációnál (14,89 m/m%) az átlagos szálátmérő 68 ± 13 nm-nek adódott, ami 150 ± 29 nm-re nő, ahogy a sótartalom 2,44 m/m%-ra csökken.



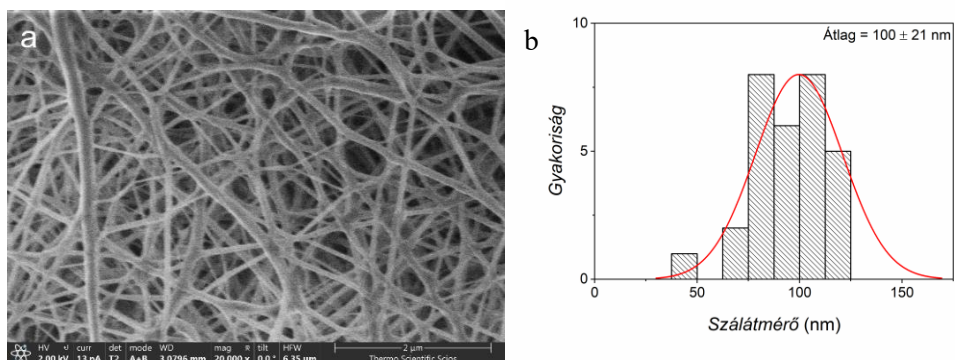
12. ábra 2,44 m/m% kloritont tartalmazó szövet SEM felvétele (a) és a szövetet alkotó szálak szálátmérő eloszlása (b).
30 000 × nagyítás; pH = 7,80 (szálhúzó oldat).



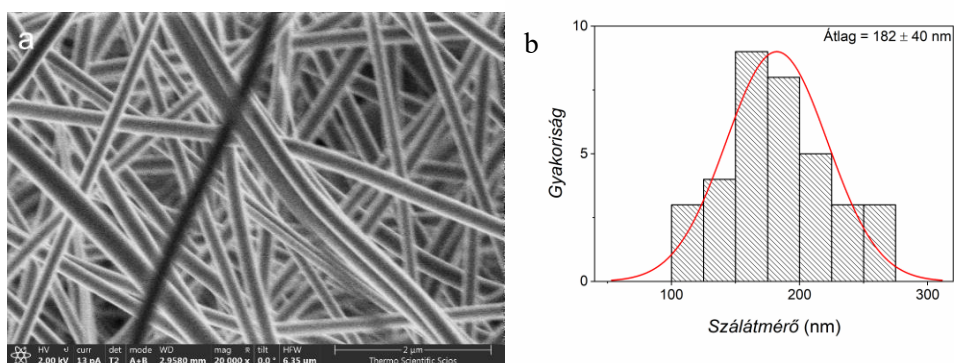
13. ábra 14,89 m/m% kloritont tartalmazó szövet SEM felvétele (a) és a szövetet alkotó szálak szálátmérő eloszlása (b).
20 000 × nagyítás; pH = 7,80 (szálhúzó oldat).



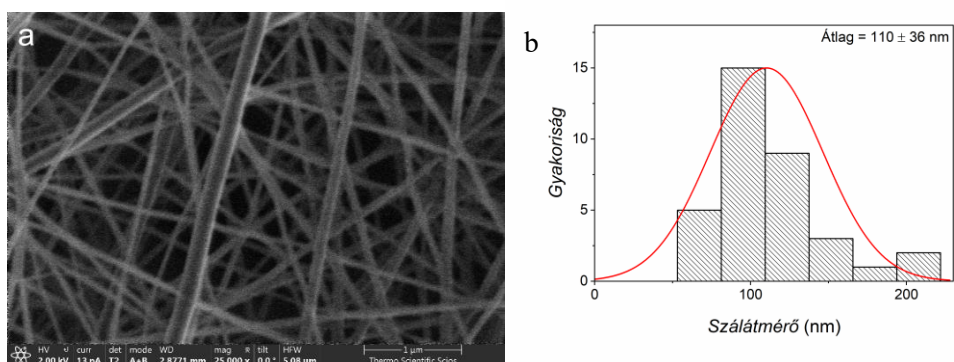
14. ábra 8,89 m/m% kloritont tartalmazó szövet SEM felvétele (a) és a szövetet alkotó szálak szálátmérő eloszlása (b).
20 000 × nagyítás; pH = 7,80 (szálhúzó oldat).



15. ábra 4,15 m/m% kloritont tartalmazó szövet SEM felvétele (a) és a szövetet alkotó szálak szálátmérő eloszlása (b).
20 000 × nagyítás; pH = 7,80 (szálhúzó oldat).

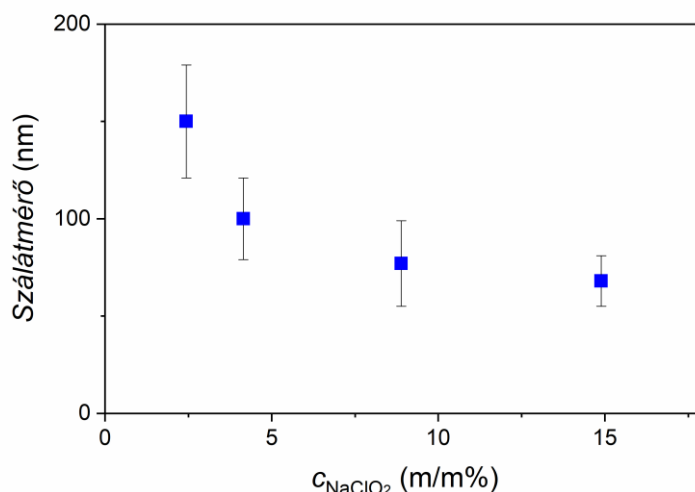


16. ábra 4,15 m/m% kloritont tartalmazó szövet SEM felvétele (a) és a szövetet alkotó szálak szálátmérő eloszlása (b).
20 000 × nagyítás; pH = 7,56 (szálhúzó oldat).



17. ábra 4,15 m/m% kloritont tartalmazó szövet SEM felvétele (a) és a szövetet alkotó szálak szálátmérő eloszlása (b).
25 000 × nagyítás; pH = 7,12 (szálhúzó oldat).

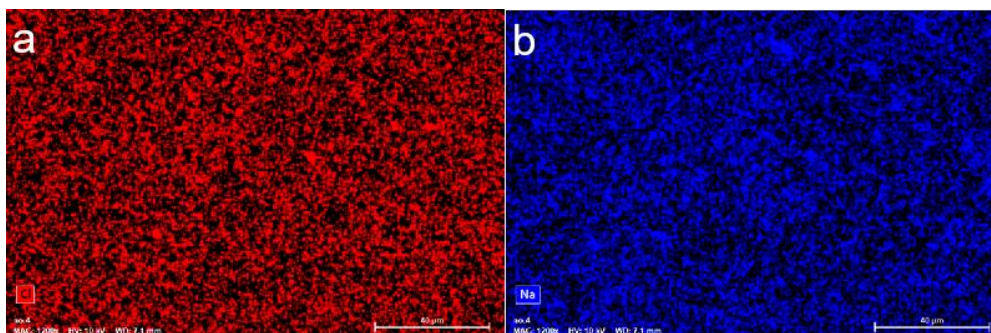
Állandó nátrium-klorit koncentráció mellett vizsgáltuk a szálhúzó oldat pH-jának szálátmérőre gyakorolt hatását (15 – 17.ábra). A SEM képek alapján a legnagyobb szálátmérőket pH = 7,56 értéken kaptuk.



18. ábra A szöveteket alkotó szálátmérők a nátrium-klorit koncentrációjának függvényében.

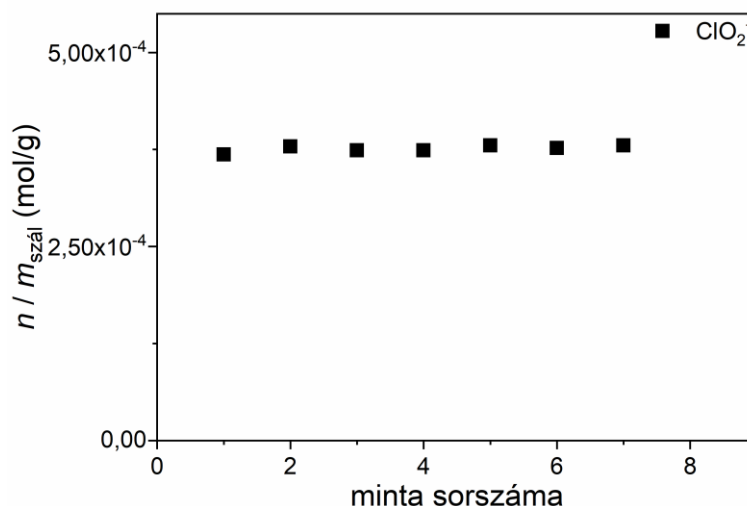
pH = 7,80 (szálhúzó oldat).

Az Na és Cl elemterképeket EDX-SEM módszerrel készítettünk. Az Na és Cl atomok egyenletes eloszlása az egyes mintákon megerősíti, hogy az impregnálószer homogénen oszlik el az elektroszálhúzással előállított szövetekben (19. ábra). A szövetek homogenitását a következőképpen is megerősítettük. Egy szövet különböző területeiről vettük mintákat, majd ezeket vízben oldottuk fel. Az oldatok klorition koncentrációját ionkromatográfiával mértük. Az eredmények megerősítették, hogy a klorition koncentráció kevesebb, mint 3 %-kal változott egy 15×30 cm-es szöveten belül (20. ábra).



19. ábra Cl (a) és Na (b) atomok eloszlása a 2,44 m/m % kloritont tartalmazó szövetekben az EDX analízis alapján.

A skála 40 µm-t jelöl; pH = 7,80 (szálhúzó oldat).

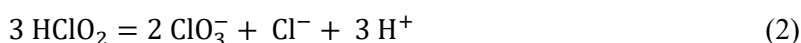
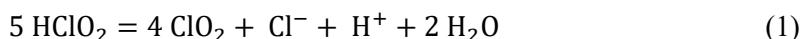


20. ábra A szövetben lévő nátrium-klorit homogenitása ionkromatográfiás mérések alapján.

$c_{\text{NaClO}_2} = 2,44 \text{ m/m } \%$; pH = 7,56 (szálhúzó oldat).

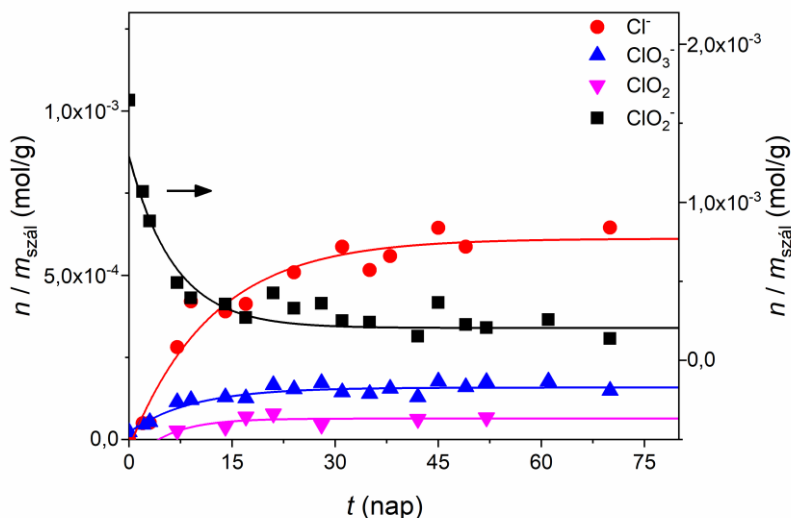
Savas körülmények között a klorit ion diszproporcionálódása következik be, és klór-dioxidot (ClO_2), klorátiont (ClO_3^-) és kloridiont (Cl^-) eredményez. A reakció tényleges sztöchiometriája erősen függ a reaktánsok koncentrációjától és a pH-tól. Ez a tulajdonság az (1) és (2) egyenletek lineáris kombinációjának figyelembevételével

értelmezhető. Az (1) egyenletben a kloridion mellett csak klór-dioxid keletkezik, míg a (2) egyenlet szerint csak klorátion képződik.²⁶⁵⁻²⁶⁷ A reakció tényleges sztöchiometriája nagyban függ az alkalmazott körülményektől (pH, koncentráció, hőmérséklet). Jellemzően a klorit ion koncentrációjának növelése kedvez a klorátion képződésének.



Potenciálisan önfertőtlenítő sebkezelő anyagok esetében a klór-dioxid termelése előnyös, míg az antagonista klorátion képződését kerülni kell.

Az elektroszálhúzással előállított szövetekben a klorit-, klorid- és klorátionok koncentrációját mértük az elkészítés napján és a koncentráció változását ionkromatográfiával követtük hosszabb időintervallumon keresztül. Ezekben a vizsgálatokban technikai minőségű NaClO_2 -t használtunk, amely jelentős koncentrációban tartalmazott NaCl -t. A nátrium-klorit nátrium-klorid tartalmát külön kísérletekben határoztuk meg, ezért a mintákban meghatározott kloridion-koncentrációkat rendre korrigáltuk a nátrium-klorittal bevitt kloridion mennyiségével. További kísérletekben a képződő klór-dioxid koncentrációját gázkromatográfiásan határoztuk meg. Itt meg kell jegyeznünk, hogy a bomlás során viszonylag kis mennyiségben képződik ClO_2 gáz, így a koncentrációja jóval a robbanási határérték alatt marad (9,5 % $[\text{ClO}_2]/[\text{levegő}]$).²⁶⁸ Ezekben a kísérletekben megközelítőleg azonos mennyiségű *electrospinning*-gel előállított szöveteket helyeztünk gáztömör fiolákba, ezeket a továbbiakban fénytől elzárva, sötétben tároltuk. Az egyes fiolák gázterét időnként elemeztük. Minden eredményt normalizáltunk a minták tömegével, amint azt a 21. ábra mutatja.



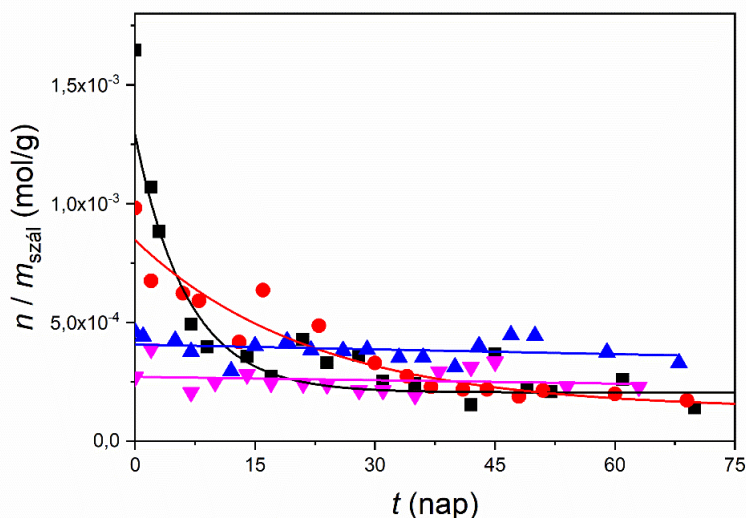
21. ábra A klorit ion (ClO_2^- ■, jobb oldali tengely), a klorát ion (ClO_3^- ▲), a klorid ion (Cl^- ●), és a klór-dioxid (ClO_2 ▼) koncentrációjának változása az idő függvényében. Az egyes komponensek mennyiségét (mol-ban megadva) normalizáltuk a bemért minták tömegével.

$c_{\text{NaClO}_2} = 14,89 \text{ m/m\%}$; $\text{pH} = 7,80$ (szálhúzó oldat).

A frissen elkészített szövetekben a meghatározott klorit ion koncentrációja mindig körülbelül 30 %-kal kisebb volt a szálhúzó oldatok összetétele alapján vártnál. Ez a hiány részben annak tudható be, hogy a klorit iont tartalmazó vizes oldat képződő párját folyamatos levegő elszívással távolítjuk el a szálhúzó kamrából és az magával viheti az oldott anyag egy részét. Ezt a koncepciót kálium-jodiddal impregnált szűrőpapír segítségével igazoltuk. Az elektroszálhúzás folyamata során a szűrőpapírt az elszívás áramába helyeztük, minek hatására a papír színe sárgássá vált, mivel a jodid iont a klorit ion jódá oxidálta. Feltételezhető, hogy a jóval nagyobb molekulatömegű PVA mennyiségét ez a fizikai folyamat kevésbé befolyásolja.

A PVA alapú szöveteket különböző kezdeti klorit ion-koncentrációjú oldatokból állítottuk elő $\text{pH} 7,80$ -on (1. táblázat). Nagyobb kiindulási klorit ion-koncentrációk esetében annak koncentrációja 10 – 15 nap alatt kevesebb mint a felére

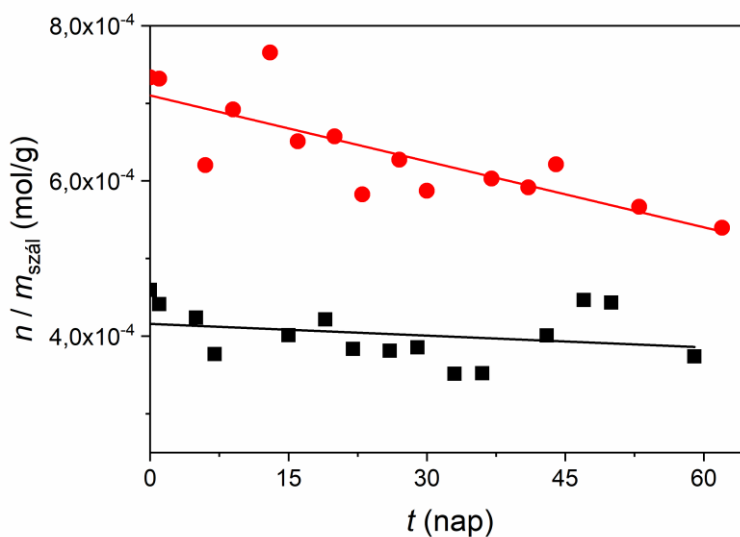
csökkent, aminek az oka a kloritron spontán bomlása, illetve a PVA-val lejátszódó reakciója lehet (lásd alább). Ezzel szemben a 2,44 és 4,15 tömeg%-os minták stabilak maradtak és a kloritron veszteségük 2 hónap után sem haladta meg a 15, illetve a 30 %-ot (22. ábra).



22. ábra Különböző kiindulási NaClO_2 koncentrációk esetében az elektroszállhúzott szövetekben lévő kloritron koncentráció változása az idő függvényében.

$c_{\text{NaClO}_2} = 14,89 \text{ m/m \%}$ (■); $8,89 \text{ m/m \%}$ (●); $4,15 \text{ m/m \%}$ (▲); $2,44 \text{ m/m \%}$ (▼);
 $\text{pH} = 7,80$ (szállhúzó oldat).

Régóta ismert, hogy a kloritron bomlása erősen pH-függő folyamat.²⁶⁹ Ezért állandó kiindulási kloritron-koncentráció mellett vizsgáltuk a szövetek stabilitását a pH változtatásával. Az ionkromatográfiás mérések eredményei megerősítették, hogy a bomlási folyamat lényegesen gyorsabban megy végbe kisebb pH-értéken (23. ábra). A legstabilabb szöveteket viszonylag kis kloritron-koncentrációval ($< 4,15$ tömeg%) és $\text{pH} > 7,50$ -nél tudtuk előállítani.



23. ábra A klorit ion koncentrációjának csökkenése két különböző pH-n az idő függvényében.

$c_{\text{NaClO}_2} = 4,15 \text{ m/m } \%$; pH = 7,80 (■, szálhúzó oldat); 7,12 (●, szálhúzó oldat).

Vizsgáltuk a bomlási folyamat során képződő termékek sztöchiometriai arányát is. Az eredmények szerint kis klorit ion-koncentrációknál a klór-dioxid képződése domináns ((1) egyenlet), míg nagyobb klorit ion mennyiségnél jelentősen több klorát ion keletkezik ((2) egyenlet). Így az $n_{\text{ClO}_2}/n_{\text{ClO}_3^-}$ arány fokozatosan növekszik, amikor az elektroszálhúzással előállított szövetek klorit ion koncentrációja csökken (2. táblázat).

2. táblázat A termékek aránya különböző kiindulási klorition koncentrációk mellett az elektroszálhúzással előállított szövetekben két inkubációs idő elteltével.

pH = 7,80 (szálhúzó oldat).

t (nap)	c_{NaClO_2} (m/m%)	$n_{\text{ClO}_2} / n_{\text{ClO}_3^-}$ *
14	14,89	0,30
14	8,89	0,87
14	4,15	1,90
14	2,44	2,60
36	14,89	0,48
37	8,89	0,96
36	4,15	1,40
35	2,44	2,20

* a bemért szövetek tömegével normalizált

Amennyiben csak a klorition bomlása játszódik le, a reakció előrehaladtával az átalakult klorition mennyiségének meg kell egyeznie a képződött termékek teljes mennyiségével. Az ion- és gázkromatográfiás eredmények alapján a termékek teljes mennyisége 10 – 30%-kal kevesebb volt a vártnál (3. táblázat). Ez azzal magyarázható, hogy a klorition nemcsak elfogy, ahogy az az (1) – (2) egyenletek alapján várható, hanem oxidációs mellékreakciókban is részt vesz a PVA mátrixszal. A minták ^1H NMR spektroszkópiás elemzésekor egy új csúcsot figyeltünk meg 8,44 ppm kémiai eltolódásnál, amely a szálban klorition hatására megjelenő oxidációs mellékterméknek felel meg (24. ábra). Ez a csúcs nem jelenik meg a tiszta PVA-ból készült szövet ^1H NMR spektrumában. A PVA oxidációja karbonil származékok képződéséhez vezet és az új NMR csúcs összhangban van ilyen vegyület(ek) képződésével.²⁷⁰ Ezért a 8,44 ppm kémiai eltolódásnál megjelenő csúcs valószínűleg ilyen vegyületekhez tartozik, emellett a formiation képződése sem zárható ki az NMR spektrumok alapján. Azt is megállapították azonban, hogy a PVA-láncok jelentős bomlásához erős oxidálószer (ózon, hidrogén-peroxid, perszulfátion vagy

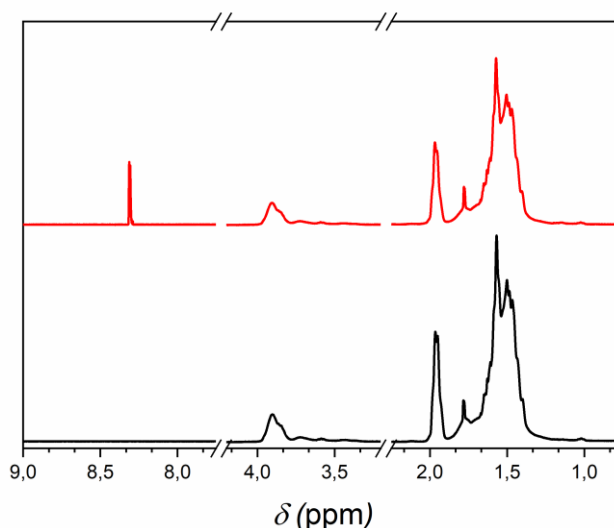
hipoklórossav) és megfelelő katalizátorok alkalmazása szükséges. Az ilyen lebomlás kis molekulatömegű karbonsavakat eredményezhet. A kloritont és a klór-dioxidot gyenge, illetve enyhe oxidálószernek tekintik. Ebből következik, hogy ezek nem alkalmasak a polimer lánc hasítására és a formiátion tömeges képződése a jelen vizsgálatban alkalmazott körülmények között nagyon valószínűtlen. A minta összetettsége nem tette lehetővé számunkra a termék pontos azonosítását. A megfigyelt elszívás miatti veszteségen túl ez egy másik oka annak, hogy a mért kloritron-koncentráció lényegesen kisebb az elektroszállhúzással előállított szövetben, mint amire a szálképző oldatok összetétele alapján számítani lehet.

3. táblázat A szövetekben átalakult kloritron és a képződött termékek mennyisége 2 hónap elteltével.

$$\text{pH} = 7,80$$

c_{NaClO_2} (m/m %)	c_{NaClO_2} (mol/g)	$\Delta c_{\text{ClO}_2^-}$ (mol/g)	$\Delta c_{\text{ClO}_2^-}$ (%)	$c_{\text{termékek}}$ (mol/g)
14,89	$1,65 \times 10^{-3}$	$1,44 \times 10^{-3}$	87,3	$1,01 \times 10^{-3}$
8,89	$9,82 \times 10^{-4}$	$4,61 \times 10^{-4}$	46,9	$3,38 \times 10^{-4}$
4,15	$4,59 \times 10^{-4}$	$1,30 \times 10^{-4}$	28,3	$8,53 \times 10^{-5}$
2,44	$2,70 \times 10^{-4}$	$4,24 \times 10^{-5}$	15,7	$3,77 \times 10^{-5}$

$$c_{\text{termékek}} = c_{\text{Cl}^-} + c_{\text{ClO}_2} + c_{\text{ClO}_3^-}$$

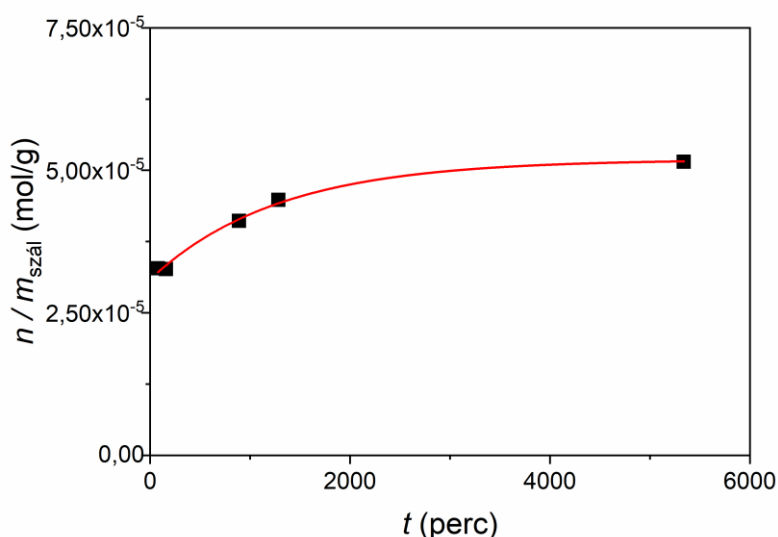


24. ábra Kloritont tartalmazó PVA szövet (piros) és a tiszta PVA szövet (fekete) ^1H NMR spektruma.

$c_{\text{NaClO}_2} = 14,89 \text{ m/m } \%$; $\text{pH} = 7,80$ (szálhúzó oldat).

Annak tesztelésére, hogy a kloritont tartalmazó PVA szövetek hogyan viselkednek az egészséges bőr pH-értéke körül, pontosan ismert mennyiségű (6 – 8 mg) 14,89 tömeg% nátrium-kloritot tartalmazó szövetet helyeztünk 20 ml-es gázkromatográfiás fiolákba. 0,2 ml acetát puffer ($\text{pH} = 4,87$, 0,015 M Na-acetát + 0,015 M ecetsav) hozzáadása után a fiolákat azonnal lezártuk, és különböző inkubációs idők után mértük a gáztér klór-dioxid tartalmát. Amint a 25. ábra mutatja, már ~ 80 perc elteltével (az első mérési pont) jelentős mennyiségű ClO_2 képződik, azaz a klorition bomlása nagyságrendekkel gyorsabb, mint a szilárd szövetek esetében nagyobb pH értéken. Ez a megfigyelés egyszerűen értelmezhető a klorition jól ismert savkatalizált bomlásával.²⁷¹ Ebben az esetben a PVA szövet fokozatosan oldódik az oldatban, elősegítve a bomlási folyamatot. Ez a kísérlet egyértelműen demonstrálja a klorition bomlásának pH-függését, de az eredmények nem alkalmasak közvetlen következtetések levonására az elektroszálhúzással előállított szövetek és a bőr közötti kölcsönhatással kapcsolatban. Valós körülmények között a rendelkezésre álló

nedvesség (felületi nedvességtartalom, sebváladék) térfogata kicsi a bőr felületen, és korlátozott pufferekapacitása miatt a pH valószínűleg nem marad állandó a teljes folyamat során. Mindenesetre megállapítható, hogy a klór-dioxid képződésének sebességét erősen befolyásolja a bőr állapota a fertőtlenítés tényleges helyszínén.



25. ábra Klór-dioxid képződése 14,89 tömeg% nátrium-kloritot tartalmazó elektroszállhúzással előállított PVA szövetből acetátpuffer hozzáadása után 4,87-es pH értéken.

$m_{szál} = 6 - 8$ mg (pontosan ismert az egyes mintáknál); acetát puffer: 0,015 M Na-acetát + 0,015 M ecetsav; $V_{fio} = 20$ ml.

5.2 Vitaminokat tartalmazó szövetek

Munkánk során a bőr különféle sérüléseinek gyógyulását elősegítő hatóanyagokat tartalmazó elektroszálhúzott szövetek előállítását tűztük ki célul. A vitaminokkal impregnált szövetek előállítása során azonban gondot jelenthet, hogy a használni kívánt prekursor polimer oldatban nem mindegyik vitamin oldódik. Ezekben az esetekben heterogén rendszereket kapunk, amik szálhúzásra nem alkalmasak. Például az általunk használt PVA vizes oldatában a vízóldható B-vitamin probléma nélkül oldódik, addig a zsíróldható E-vitamin kicsapódik. Ezért ezekben a kísérletekben prekursorként a PVA vizes oldatát és az E-vitamin alkoholos oldatát használtuk. A szálhúzást az általunk fejlesztett *MSJE* emitterrel végeztük, amelyik ennél a rendszernél is lehetővé tette azt, hogy két külön oldatból készítsünk nanoszálakat. A vízóldható B-vitamin esetében ezzel a problémával nem kellett számolnunk, de a két vitaminnal kapott eredmények jobb összehasonlíthatósága érdekében a kísérletek nagy többségében a B-vitamint is etanolos prekursor oldatban készítettük el. A szálhúzáshoz használt egyes prekursor oldatok pontos összetételét az 4. táblázat tartalmazza. A minták nevében a „_” beiktatása jelzi, hogy az 1., illetve a 2. oldatban milyen komponensek voltak feloldva.

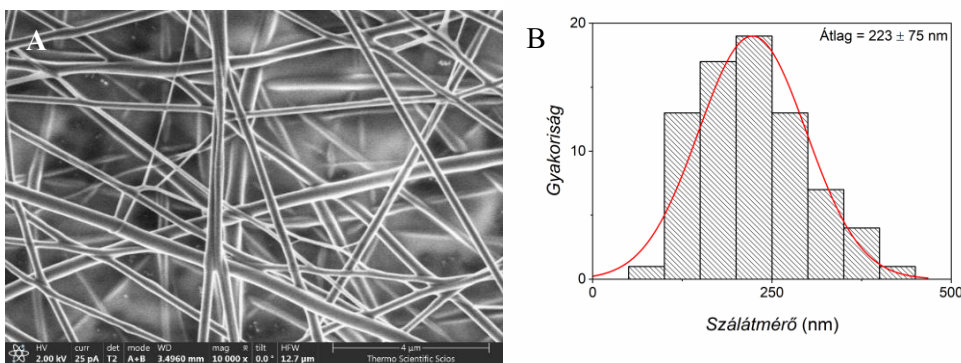
4. táblázat A vitamin tartalmú szövetek szálhúzásához használt prekursor oldatok összetétele.

	1. oldat			2. oldat		
Minta neve	PVA	SDS	B-vit.	SDS	B-vit.	E-vit.
	m/V % ^a	% ^b	c [M]	% ^b	c [M]	c [M]
PVA_E1	30					0,05
PVA_E2	30					0,10
PVA_E3	30					0,20
PVA_B1	30				0,05	
PVA_B2	30				0,10	
PVA_B3	30				0,20	
PVA_B2E2	30				0,10	0,11
PVAB2_E2	30		0,10			0,11
PVA_kontroll	30					
PVASDS10_E2	30	10				0,10
PVASDS10_B2	30	10			0,10	
PVASDS10_B2E2	30	10			0,10	0,10
PVA_SDS20E2	30			21		0,10
PVA_SDS20B2E2	30			21	0,13	0,10
PVASDS20_E2	30	20				0,10
PVASDS5_E2	30	5				0,10
PVASDS20_B2E2	30	20			0,10	0,10

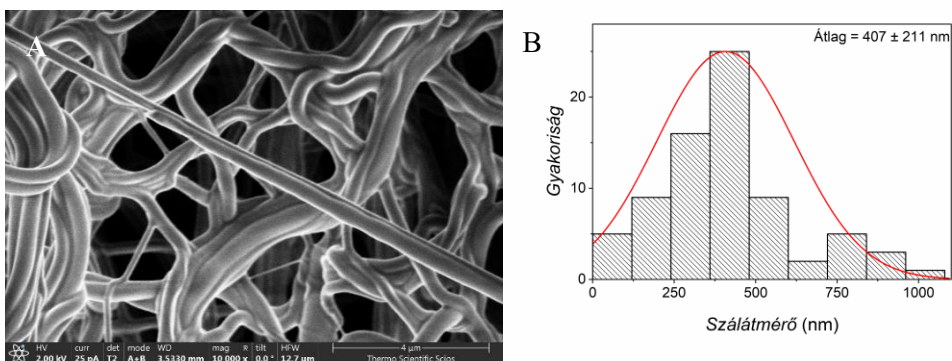
a: valamennyi kiindulási oldat 30 m/V % PVA-t tartalmazott

b: NaDS (SDS) mennyisége a kiindulási oldatokban, a PVA tömegére vetített %-ban van megadva

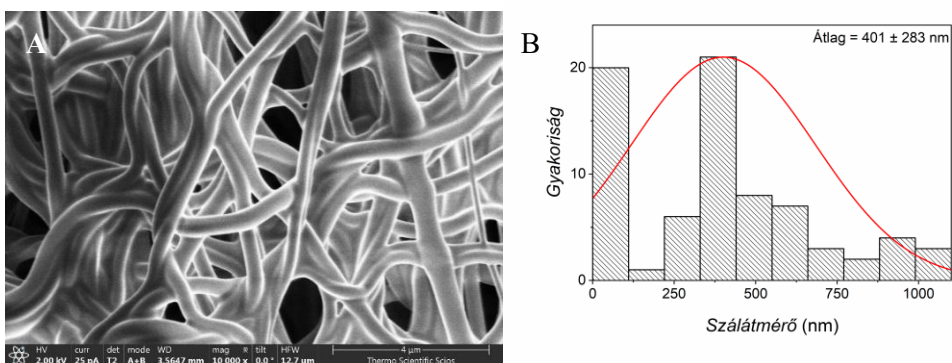
A vitamin tartalmú szálak morfológiáját pásztázó elektronmikroszkópos felvételekkel vizsgáltuk. Az ábrákon az A panel a SEM felvételeket, a B panel az adott szövetekhez tartozó szálátmérő eloszlást mutatja be. Az E-vitamin koncentrációjának növelésével (26 – 28. ábrák) a szálak önálló szerkezete megszűnik, a szálak a felületükön összetapadnak. Nagyobb vitamin koncentrációnál a szálátmérő jelentősen, kb. 220 nm-ről 400 nm-re, megnő, valamint a szálátmérők eloszlása is lényegesen szélesebb tartományt fed le az E-vitamin koncentrációjának növelésével. Ez valószínűleg azzal magyarázható, hogy az E-vitamin rendkívül apoláris, hidrofób vegyület, ezért a hidofil PVA szálakat eltaszítja magától, amik így összetömörülnek. Az E-vitamin hidrofób tulajdonságát figyelembe véve a PVA nanoszálakba történő beépülése elsősorban a polimer mátrixban történő fizikai bezáródással (*entrapment effect*) magyarázható.



26. ábra A PVA_E1 szövet SEM felvétele (A) és a szövetet alkotó szálak szálátmérő eloszlása (B). 10 000 × nagyítás.

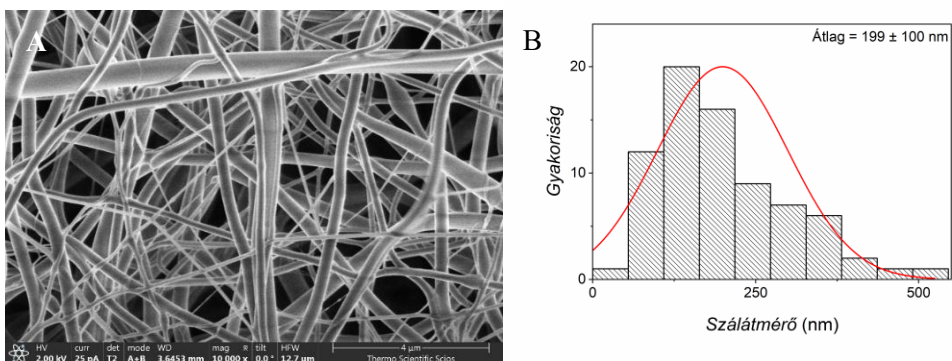


27. ábra A PVA_E2 szövet SEM felvétele (A) és a szövetet alkotó szálak szálátmérő eloszlása (B). 10 000 × nagyítás.

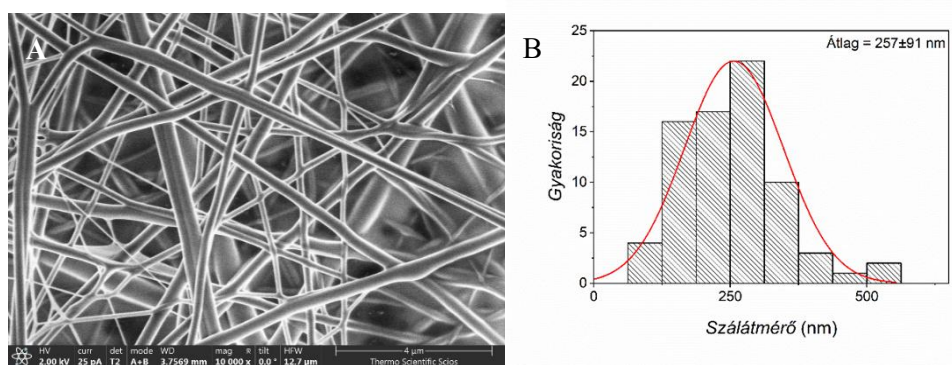


28. ábra A PVA_E3 szövet SEM felvétele (A) és a szövetet alkotó szálak szálátmérő eloszlása (B). 10 000 × nagyítás.

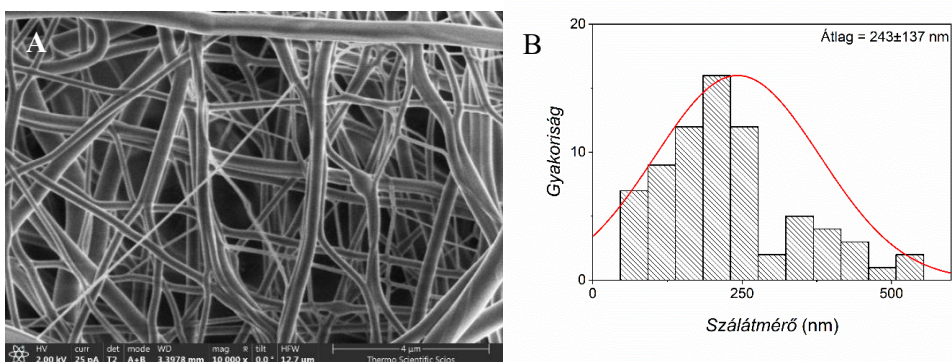
Tanulmányoztuk a B-vitamin koncentrációjának hatását is a képződő szálak sajátosságaira. A B-vitaint tartalmazó minták SEM felvételei és a hozzájuk tartozó szálátmérő eloszlások a 29 – 31. ábrákon láthatóak. Itt azt látjuk, hogy a pantenol koncentrációja nem befolyásolja jelentősen a szálak átmérőjét, illetve a szálátmérő eloszlást. A B-vitamin vízben oldódó vitamin, így a PVA-val szemben nem lép fel taszító kölcsönhatás, a szálak megmaradnak önállóan, nem láthatóak összeolvadások. Najafiasl és munkatársai korábban bizonyították, hogy a dexpanthenol kémiai reakció nélkül kapcsolódik PVA/kitozán/alginát-alapvázú nanoszálak szövetekhez²³³, ezért a feltételezések szerint a B-vitamin hidrogénkötéseket alakíthat ki a polimer láncsal.



29. ábra A PVA_B1 szövet SEM felvétele (A) és a szövetet alkotó szálak szálátmérő eloszlása (B). 10 000 × nagyítás.

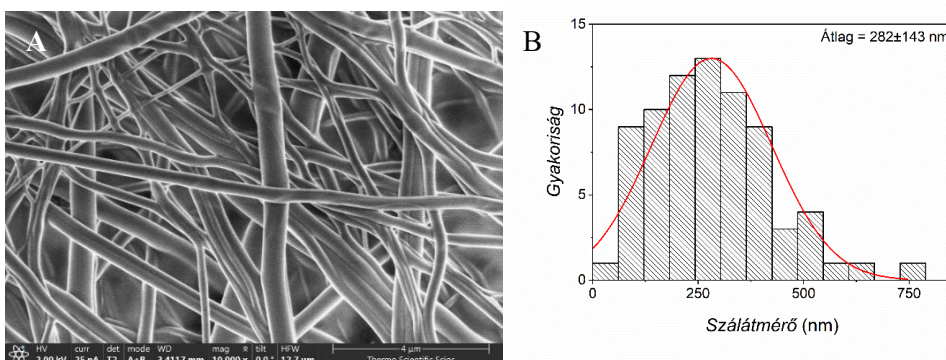


30. ábra A PVA_B2 szövet SEM felvétele (A) és a szövetet alkotó szálak szálátmérő eloszlása (B). 10 000 × nagyítás.

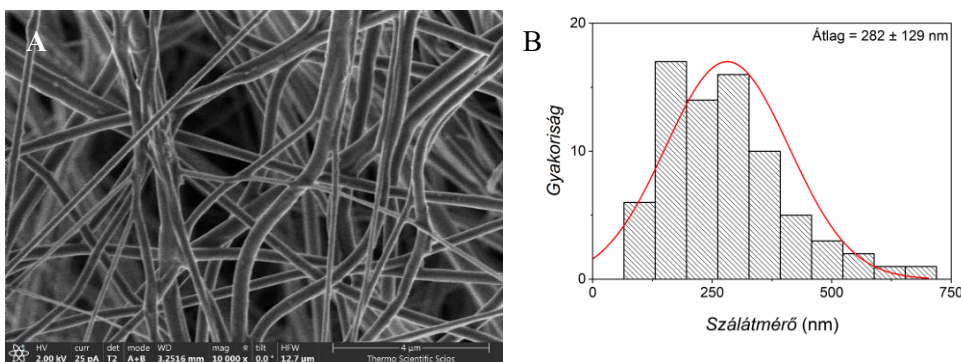


31. ábra A PVA_B3 szövet SEM felvétele (A) és a szövetet alkotó szálak szálátmérő eloszlása (B). 10 000 × nagyítás.

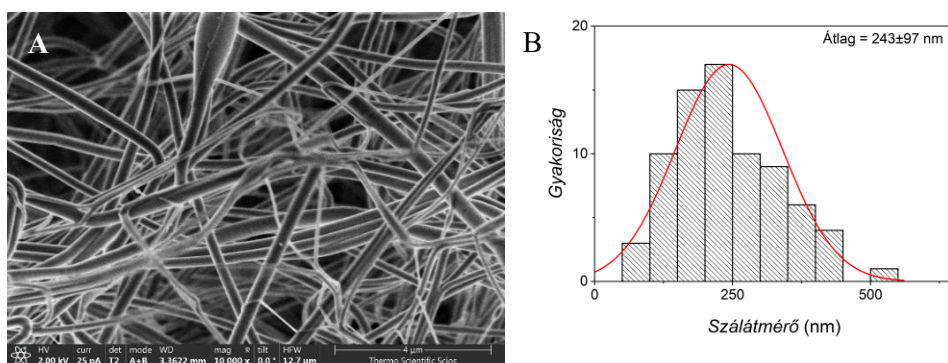
Készítettünk olyan szálpaplanokat, amik egyszerre tartalmazták a két vitamint. Kétféle módon valósítottuk meg a szálhúzást, az első esetben (PVA_B2E2, 32. ábra) a két vitamin egy oldatban volt jelen és így keveredett a PVA vizes oldatával közvetlenül a szálhúzás előtt. Míg a másik kísérleti elrendezésnél (PVAB2_E2, 33. ábra) a pantenolt a PVA-val együtt vízben oldottuk fel, amit a vitamin vízzoldhatósága tett lehetővé. Ekkor a másik fecskendőben csak az E-vitamin volt. Azt látjuk, hogy a két minta SEM felvételei hasonlóak, a szálak morfológiája azonos, nagyrészt önállóan láthatóak, kevés összetapadás figyelhető meg. Az átlagos szálátmérők megegyeznek, illetve az eloszlásuk is közel azonos, vagyis a kísérleti elrendezésnek nincs jelentős hatása a szálak morfológiájára.



32. ábra A PVA_B2E2 szövet SEM felvétele (A) és a szövetet alkotó szálak szálátmérő eloszlása (B). 10 000 × nagyítás.

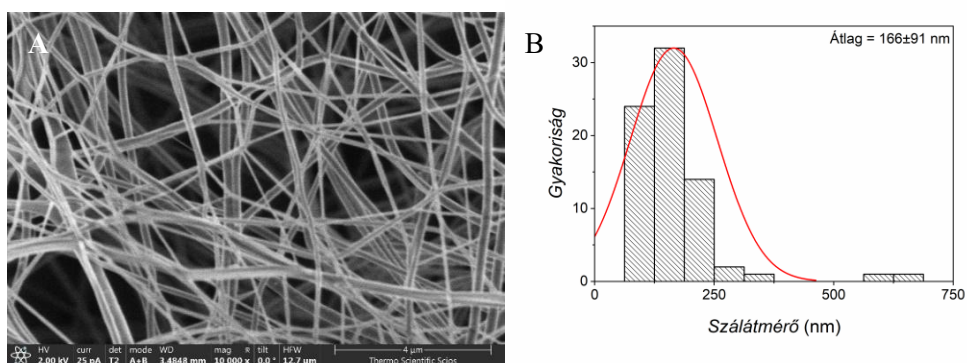


33. ábra A PVAB2_E2 szövet SEM felvétele (A) és a szövetet alkotó szálak szálátmérő eloszlása (B). 10 000 × nagyítás.



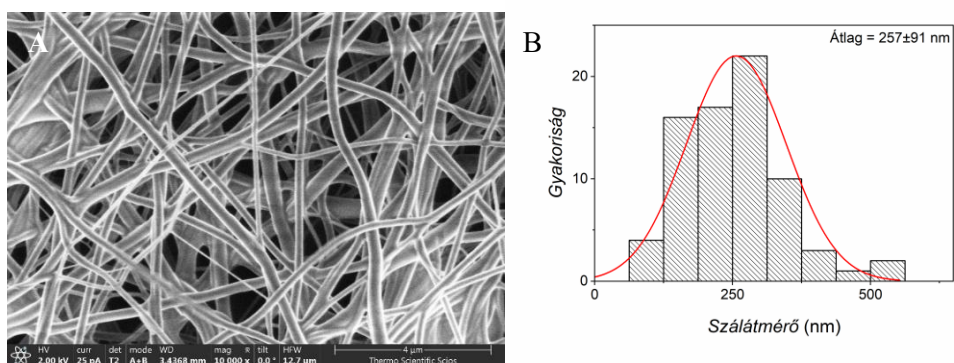
34. ábra A PVA_kontroll szövet SEM felvétele (A) és a szövetet alkotó szálak szálátmérő eloszlása (B). 10 000 × nagyítás.

Annak érdekében, hogy az E-vitamint jobban integrálni tudjuk a szálpaplanokba, felületaktív anyagként NaDS-t (nátrium-dodecil-szulfátot) adtunk a rendszerhez. A PVASDS10_E2 (35. ábra) mintában a PVA-ra nézve 10 m/m %-ban adtuk a felületaktív anyagot, míg a másik fecskendőbe az etanolban oldott E-vitamint töltöttük. A PVA_E2 mintával összehasonlítva, ahol nem alkalmaztunk NaDS-t, a SEM felvételek alapján azt látjuk, hogy a szálak integritása megmaradt az NaDS-t is tartalmazó mintában, nem figyelhető meg a szálak összetapadása. Emellett a szálak átlagos átmérője sokkal kisebb a felületaktív anyagot tartalmazó szövet esetében, mindössze 166 ± 91 nm, 407 ± 211 nm helyett. Az NaDS kritikus micellaképző koncentrációja (*cmc*) nagyobb koncentrációjú etanol-víz oldószerkelegyen nehezen meghatározható, mivel az etanol koncentrációjának növelésével nem lineárisan változik. 40 V/V% etanol koncentrációnál $\sim 50 - 90$ mM is lehet. A mi esetünkben a 10 m/m% NaDS-t tartalmazó oldatok a vitaminnal történő keveredés után (55 V/V% etanol) 52 mM NaDS-t tartalmaznak. Ennek megfelelően a *cmc*-képződés határán van egy ilyen minta, míg a 20 m/m% NaDS-t tartalmazó mintákban már a koncentrációja (104 mM) meghaladja a *cmc* értékét. Eredményeink szerint a NaDS koncentrációjának nem volt hatása a szálmorfológiára viszont a vitaminok beépülésének hatékonyságára igen.



35. ábra A PVASDS10_E2 szövet SEM felvétele (A) és a szövetet alkotó szálak szálátmérő eloszlása (B). 10 000 × nagyítás.

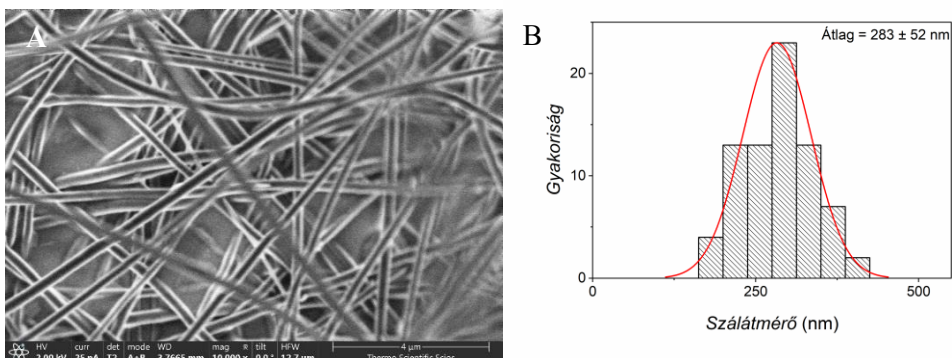
Azonos NaDS tartalom mellett vizsgáltuk a szálak morfológiáját úgy, hogy mindkét vitamint hozzáadtuk a rendszerhez (36. ábra). Itt azt tapasztaltuk, hogy hasonlóan az NaDS nélküli mintákhoz, a szálak nagyrészt önállóan láthatók, kevés szál olvadt össze. A szálátmérő sem változott jelentős mértékben.



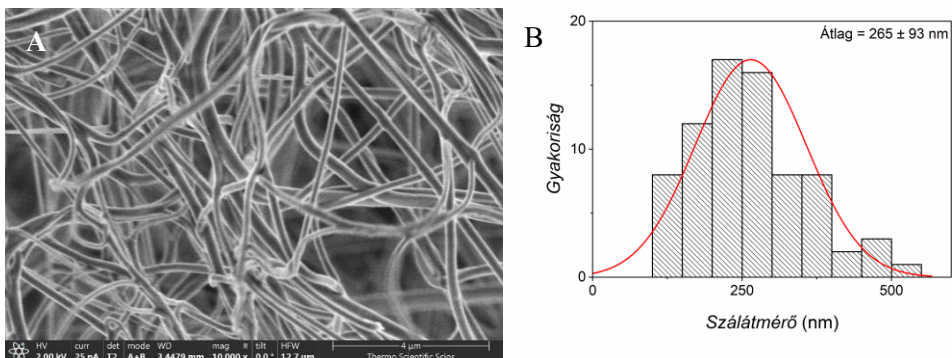
36. ábra A PVASDS10_B2E2 szövet SEM felvétele (A) és a szövetet alkotó szálak szálátmérő eloszlása (B). 10 000 × nagyítás.

Egy következő kísérleti elrendezésben az NaDS vizes oldatához folyamatosan, mágneses keverőn kevertetve, nagyon lassan csepegtettük a B- és E-vitamint tartalmazó etanolos oldatot. Így viszonylag stabilan tudtuk diszpergálni az E-vitamint. Ekkor az *electrospinning* folyamán az egyik fecskendőben a PVA-oldat volt, a másik fecskendőben az NaDS, B- és E-vitamin oldata (PVA_SDS20B2E2 minta), ez a diszpergált rendszer alkalmasnak bizonyult a szálhúzásra. Az így kapott

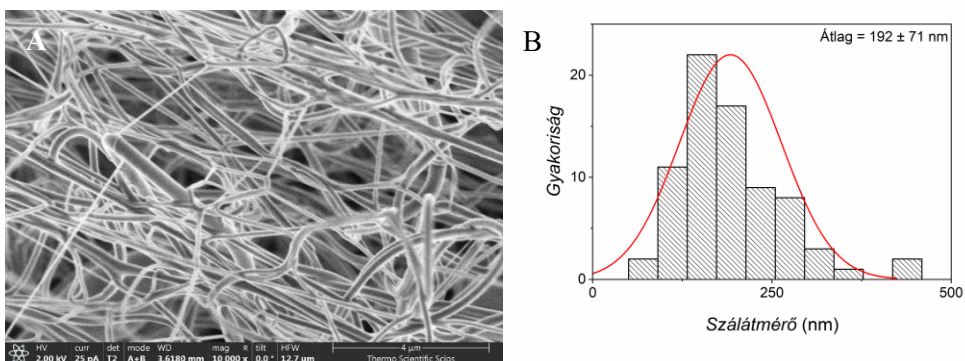
szálátmérők közel azonosak az NaDS-nélküli mintáéval, viszont a szálátmérők eloszlása szűkebb tartományban van (37. ábra).



37. ábra A PVA_SDS20B2E2 szövet SEM felvétele (A) és a szövetet alkotó szálak szálátmérő eloszlása (B). 10 000 × nagyítás.

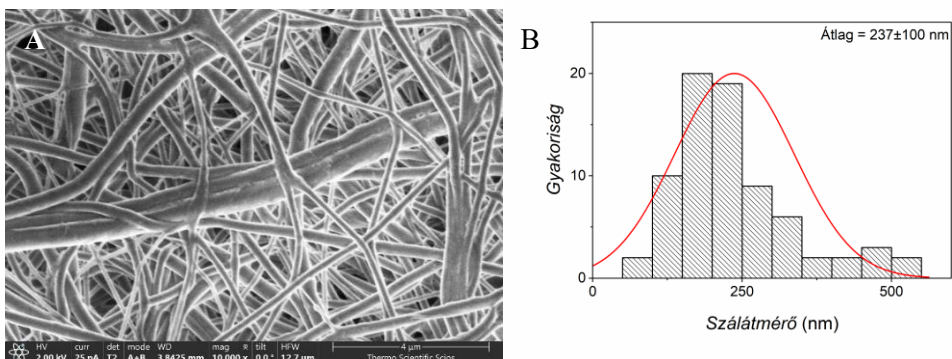


38. ábra A PVASDS20_E2 szövet SEM felvétele (A) és a szövetet alkotó szálak szálátmérő eloszlása (B). 10 000 × nagyítás.



39. ábra A PVASDS5_E2 szövet SEM felvétele (A) és a szövetet alkotó szálak szálátmérő eloszlása (B). 10 000 × nagyítás.

Vizsgáltuk azonos NaDS és vitamin koncentráció mellett, hogy változik-e a szálmorfológia, ha a PVA-hoz adtuk a felületaktív anyagot. A PVA_SDS20B2E2 (37. ábra) és a PVASDS20_B2E2 (40. ábra) minták összehasonlításából azt látjuk, hogy az NaDS-t tartalmazó kiindulási PVA-oldatból készült szövetnél néhány szál tapadt össze, nagyrészt azonban itt is önállóan helyezkednek el a szálak.

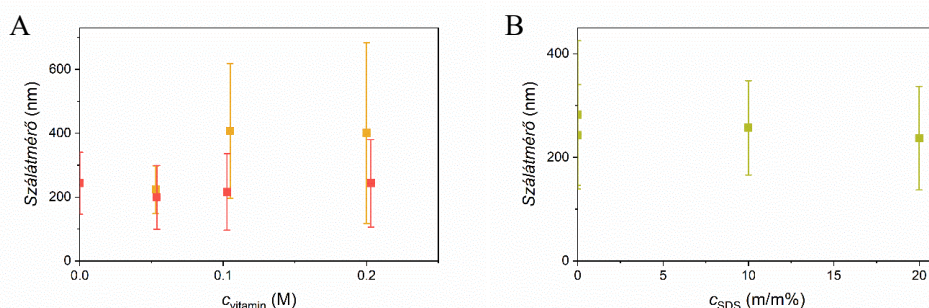


40. ábra. A PVASDS20_B2E2 szövet SEM felvétele (A) és a szövetet alkotó szálak szálátmérő eloszlása (B). 10 000 × nagyítás.

A mintákról felvett SEM felvételekről általánosan elmondható, hogy önálló, stabil szálak figyelhetőek meg. A szálak felülete homogén, E-vitamin hatására néhány szál összeolvadása figyelhető meg. Az irodalommal ellentétben²²⁵ azonban nagy E-vitamin koncentráció esetében sem tapasztaltunk gyöngyképződést. A gyöngyképződés csomók megjelenését jelentené a szálakon. A gyöngyképződés

jelensége akkor lép fel, amikor a szálképződés nem egyenletes, a polimer sugár nem tud folyamatos, stabil szálként megszilárdulni, hanem cseppek jelennek meg az elektroszállhúzott szöveteken. A gyöngyképződés hiánya a mi esetünkben azt bizonyítja, hogy a szállhúzás során alkalmazott paraméterek optimalizálása megfelelő volt.

A szöveteket alkotó szálátmérőket a prekursor oldatok vitamin koncentrációjának függvényében ábrázoltuk (41A. ábra), az figyelhető meg, hogy az E-vitamin koncentráció növelésével az átlagos szálátmérő körülbelül a duplájára nőtt. Ezzel szemben a B-vitamin koncentrációjának változtatása nincs befolyással a szálátmérőre. Mindkét vitamint és NaDS-t tartalmazó minták szálátmérőit ábrázoltuk az NaDS koncentráció függvényében (41B. ábra). Azt látjuk, hogy ha mindkét vitamint tartalmazza a minta, akkor az NaDS koncentráció változtatása nincs hatással a szálátmérőre.



41. ábra Szöveteket alkotó szálátmérők a kiindulási vitamin oldatok (A) és az NaDS koncentrációjának (B) függvényében.

E-vitamin koncentrációfüggés (■) a következő mintákra kapott eredmények alapján:

PVA_kontroll, PVA_E1, PVA_E2, PVA_E3;

B-vitamin koncentrációfüggés (■) a következő mintákra kapott eredmények alapján: PVA_kontroll, PVA_B1, PVA_B2, PVA_B3;

NaDS koncentrációfüggés (■) a következő mintákra kapott eredmények alapján:

PVA_kontroll, PVA_B2E2, PVASDS10_B2E2,

PVASDS20_B2E2.

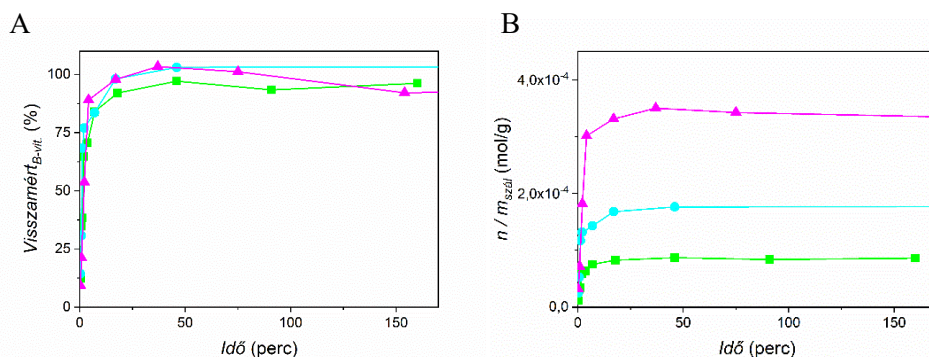
Részletesen tanulmányoztuk a vitaminok beépülésének hatékonyságát, azaz azt, hogy a prekursor oldatokból a vitamin milyen mértékben kötődik meg a szálpaplanban. Ehhez ismert tömegű szálpaplanhoz kioldó folyadékot adtunk és az idő függvényében meghatároztuk a kioldódással visszanyerhető vitamin mennyiségét. A szálhúzás során párolgás, illetve folyadékcseppek távozása miatt mindig valamilyen mértékű anyagvesztés történik, ezért az anyagmérleg megadásával nem adható meg jól a hatóanyag megkötődésének mértéke. Így a beépülés hatékonyságának meghatározásához abból a feltételezésből indultunk ki, hogy a PVA és a vitaminok említett vesztesége azonos mértékű. Ekkor a prekursor oldatok koncentrációinak ismeretében megadható a szálpaplanban a vitamin várható tömeg %-os koncentrációja (Elméleti vitamin %). A kioldódási vizsgálatok során az idő függvényében meghatároztuk, hogy a kioldódott vitamin a szálpaplan milyen összetételének felel meg (Kísérleti vitamin %). Az említett két koncentrációból a (3) egyenlet alapján számítható, hogy milyen a kioldás mértéke (Visszamért vitamin %), ami kioldási idő növelésével egy határértéket ér el.

$$\text{Visszamért vitamin \%} = \frac{\text{Kísérleti vitamin \%}}{\text{Elméleti vitamin \%}} \times 100 \quad (3)$$

Feltételezve, hogy a kioldódási folyamat során a szálpaplanban kötött vitamin teljes mennyisége kioldódik, a Visszamért vitamin % maximális értéke megadja a beépülés hatékonyságát. Ideális esetben a prekursor oldattal bevitt vitamin teljes mennyisége megkötődik a szálpaplanban és a visszamért vitamin mennyisége 100 %. A kioldódás vizsgálatok során kapott eredményeket ponttal ábrázoltuk, a folytonos vonal a mérési pontok trendjét mutatja, nem illesztett görbe és csak a jobb követhetőséget szolgálja.

A B-vitamin szövetekből történő kioldódását gázkromatográfiásan vizsgáltuk. A szálpaplanból kb. 4 – 5 mg pontosan ismert tömegű mintát mértünk ki, erre folyamatos kevertetés közben 2,00 ml etanolt pipettáztunk. A kioldó közegből időnként mintát vettünk és 5 µl-t injektáltunk a gázkromatográfba. A B-vitamin esetében mindhárom koncentrációnál közel 100 %-os volt, azaz teljes beépülést tapasztaltunk (42A. ábra). Az egységnyi száltömegre vonatkoztatott pantenol koncentrációját a kioldódási idő függvényében ábrázoltuk (42B. ábra), amin jól

látható a koncentráció növelésével megegyező vitamin tartalom növekedés a szálpaplanokban.



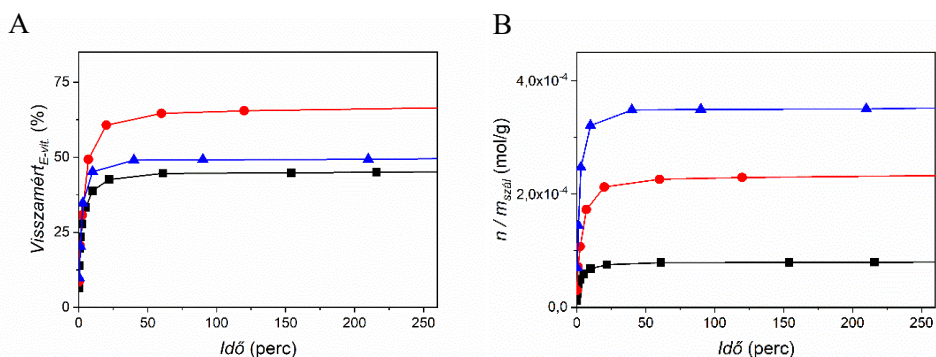
42. ábra A B-vitamin kioldódása a szálpaplanokból az idő függvényében különböző kiindulási koncentrációk esetében.

(A) visszamért B-vitamin %-ban, (B) B-vitamin anyagmennyisége egységnyi száltömegre vonatkoztatva.

PVA_B1 (■); PVA_B2 (●); PVA_B3 (▲).

Az E-vitamin kioldódási vizsgálatait a kísérleti módszerek (3.2) fejezetben leírtak alapján végeztük. A kapott eredményeket a 43. ábra mutatja be. Azt tapasztaltuk, hogy az E-vitamin koncentrációjának növelésével a visszamért maximális vitamin koncentráció nem lineárisan változik (43A. ábra). Ez arra utal, hogy van egy optimális E-vitamin koncentráció, aminél a legjobb hatásfokkal épül be a vitamin a szálpaplanba. 4 óra kioldódási időt figyelembe véve a maximálisan visszameríthető vitamin koncentrációja 65 %-nak adódott, ami napok elteltével még minimálisan emelkedett. Kontrollkísérleteket végeztünk annak igazolására, hogy 4 óra kioldódási idő után már csak elhanyagolható mennyiségű E-vitamin maradt a szövetben. Ehhez a szövetet vízben feloldottuk, ekkor a PVA nanoszálak feloldódtak, a szövetben jelen lévő E-vitamin pedig kicsapódott. Az E-vitamint kiszűrtük, majd etanollal visszaoldottuk. Ezt analizáltuk és meghatároztuk a teljes vitamin koncentrációt, ami a szövetbe beépült. Az így kapott koncentráció viszont szintén elmaradt a várt értéktől. Az eredmények azt támasztják alá, hogy a szálhúzás során az E-vitamin beépülési hatékonysága sokkal rosszabb, mint a B-vitaminé. A viszonylag

nagy arányú veszteség azzal magyarázható, hogy az α -tokoferol hidrofób molekula és a szálhúzás folyamata során a vizes közegű PVA-tól távolodni próbál. Ahogy kialakul a Taylor-kúp és belőle a polimer szál, a tokoferol a sugár felületére migrál és nem kötődik meg a szálon. Valószínűleg a Cao és munkatársai által leírt felületi szegregáció játszódhat le ebben az esetben is.²⁵⁹ Az egyes mintákban lévő E-vitamin anyagmennyiségét egységnyi száltömegre vonatkoztatva ábrázoltuk a kioldódási idő függvényében (43B. ábra). Ezen az ábrán is megfigyelhető, hogy a beépült vitamin koncentrációja nem arányos a prekursor oldat koncentrációjával.

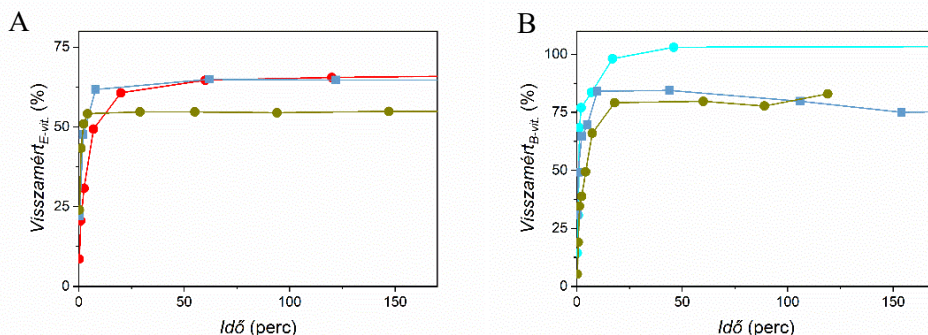


43. ábra Az E-vitamin kioldódása a szálpaplanokból az idő függvényében különböző kiindulási koncentrációk esetében.

(A) visszamért E-vitamin %-ban, (B) E-vitamin anyagmennyisége egységnyi szál tömegre vonatkoztatva.

PVA_E1 (■); PVA_E2 (●); PVA_E3 (▲).

A minkét vitamint egyszerre tartalmazó szál (PVA_B2E2) esetében azt látjuk, hogy a visszamért E-vitamin koncentrációja megegyezik a csak E-vitamint tartalmazó szövetből visszamért mennyiséggel. A PVAB2_E2 mintánál, ahol a pantenolt a PVA-hoz adtuk, 10 %-kal csökkent a beépült E-vitamin koncentrációja. Ezekből a mintákból visszamért B-vitamin mennyisége kb. 80 %-nak adódott, vagyis az E-vitamin szövetekbe történő beépítése csökkenti a B-vitamin beépülését. A minták kioldódási görbéit a 44. ábra mutatja.

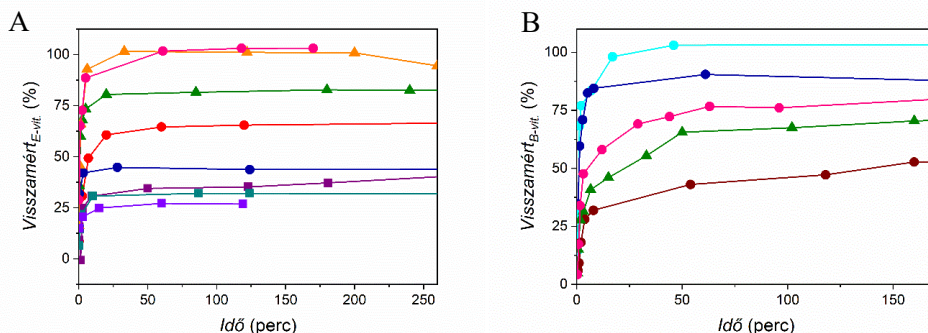


44. ábra A B- és E-vitamin kioldódása a szálpaplanokból az idő függvényében mindkét vitamint tartalmazó mintákból.

(A) visszamért E-vitamin %-ban, (B) visszamért B-vitamin %-ban.

PVA_E2 (●); PVA_B2 (●); PVA_B2E2 (■); PVAB2_E2 (●).

A várakozásokkal ellentétben azt tapasztaltuk, hogy 5 és 10 % NaDS tartalom (PVASDS5_E2, PVASDS10_E2) esetében a visszamért E-vitamin koncentrációja jelentősen lecsökkent. 20 % NaDS-t tartalomnál (PVASDS20_E2) viszont a hatóanyag beépülése 100 %-ra emelkedett. Abban az esetben, amikor az NaDS oldathoz csepegtettük a vitamint tartalmazó oldatot (PVA_SDS20E2) azonban nem értük el ugyanazt a hatóanyag beépülést. Miközben a szálmorfológiára nincs számottevő hatással az, hogy az NaDS melyik preukorzor oldatban van jelen, addig a vitamin beépülését jelentősen befolyásolja. Mindkét vitamint és NaDS-t egyaránt tartalmazó rendszerekben hasonló viselkedést látunk. Amikor a vitaminokat az NaDS-hez adjuk és diszpergáltatjuk (PVA_SDS20B2E2), rosszabb E-vitamin beépülést tapasztalunk, mint amikor a PVA-oldat tartalmazza az NaDS-t (PVASDS20_B2E2). Az NaDS-t tartalmazó minták kioldódási profiljai a 45. ábrán láthatók. A PVASDS20_B2E2 mintánál értük el a legjobb eredményeket, az E-vitamin 100 %-a, a B-vitamin 80 %-a beépült a szálpaplanba.

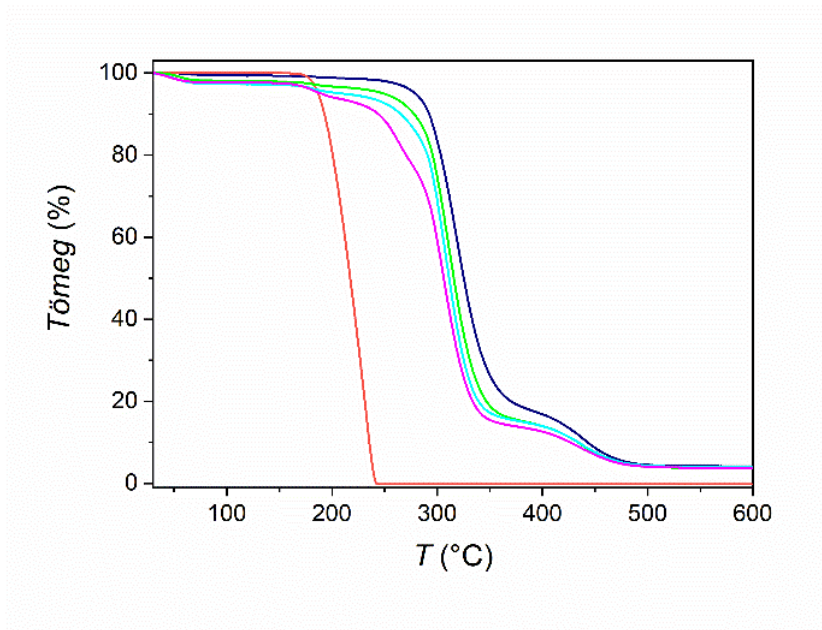


45. ábra A B- és E-vitamin kioldódása a szálpaplanokból az idő függvényében mindkét vitamint és NaDS-t tartalmazó mintákból.

(A) visszamért E-vitamin %-ban, (B) visszamért B-vitamin %-ban.

PVA_E2 (●); PVA_B2 (●); PVASDS10_E2 (■); PVASDS10_B2 (●);
 PVASDS10_B2E2 (▲); PVA_SDS20E2 (■); PVA_SDS20B2E2 (●);
 PVASDS20_E2 (▲); PVASDS5_E2 (■); PVASDS20_B2E2 (●).

A termogravimetriás méréseink célja az elektroszálhúzással előállított szálpaplanok termikus stabilitásának vizsgálata volt. Az egyes minták TGA / DSC görbéi a függelékben, az F1. ábrán láthatók. Az elektroszálhúzott minták, illetve az egyes mintákhoz használt vitaminok és NaDS TGA görbéi a 46 – 47. ábrán (és az F2. ábrán) láthatók. Alacsony hőmérsékleten a tömegvesztés a nedvesség elpárolgásához köthető. A 300 – 350 °C-os tartományban megfigyelhető tömegvesztés a PVA polimer láncainak termikus degradációjához köthető. Az E-vitaminokat tartalmazó mintáknál (F2. ábra) jelentős különbséget nem látunk a sima PVA szálpaplanhoz képest. A 350 – 450 °C tartományban a vitamin koncentráció növelésével tolódnak kicsit a görbék az alacsonyabb hőmérséklet irányába, ami enyhe plasztifikáló hatást jelent a PVA mátrixra nézve, de 600 °C-on a maradék tömeg megegyezik. A B-vitamin tartalmú minták (46. ábra) esetében jelentősebb különbség van a felvett görbék között, itt is az látható, hogy a vitamin mennyiségének növelése csökkenti a degradáció kezdeti hőmérsékletét. Ez arra utal, hogy a B-vitamin csökkenti a PVA termikus stabilitását, feltehetően a polimer láncok hidrogén kötéseit módosítja. A maradék tömeg azonban itt is megegyezik minden minta esetében.

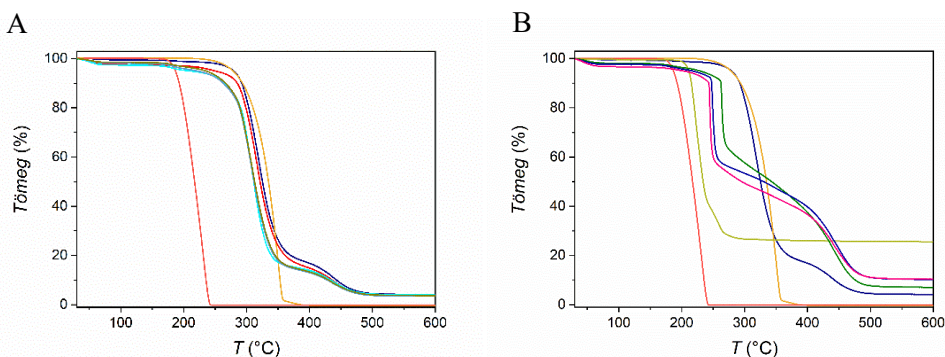


46. ábra B-vitamint tartalmazó szálpaplanok TGA görbéi.

PVA_B1 (—); PVA_B2 (—); PVA_B3 (—); PVA_kontroll (—); B-vitamin (—).

A két vitamint egyszerre tartalmazó rendszerek termikus analíziséből kapott görbéket az 47A. ábra mutatja be. Ezeknél a mintáknál jelentős különbség sem a görbe lefutásának karakterisztikájában, sem a maradék tömegben nem figyelhető meg a kontroll PVA-hoz képest. A 47B. ábrán az NaDS-t is tartalmazó minták analízise látható. Megfigyelhető, hogy az NaDS jelenléte a mintákban eltolja a degradációs hőmérsékletet és a görbék lefutása egyaránt megváltozik. Ez arra utal, hogy a felületaktív anyag módosíthatja a polimerláncok szerkezetét, valamint a vitaminok és a PVA közötti kölcsönhatásokat, esetleg egyéb változást indukálhat. Az NaDS szulfátcsoportja kölcsönhatásba léphet, hidrogénkötést alakíthat ki a PVA hidroxilcsoportjával, emellett polimer-tenzid komplex is képződhet. Jól látszik, hogy az NaDS koncentráció növelésével arányosan nő az analízis utáni visszamaradt tömeg. A PVA_SDS20B2E2 és a PVASDS20_B2E2 minták TGA görbéit, ha megfigyeljük, azt látjuk, hogy 250 °C alatt, illetve 400 °C feletti hőmérsékleten a görbék lefutása teljesen azonos, a köztes hőmérséklet tartományban azonban a PVASDS20_B2E2 minta nagyobb tömegvesztést mutat. Ez jelezheti azt, hogy

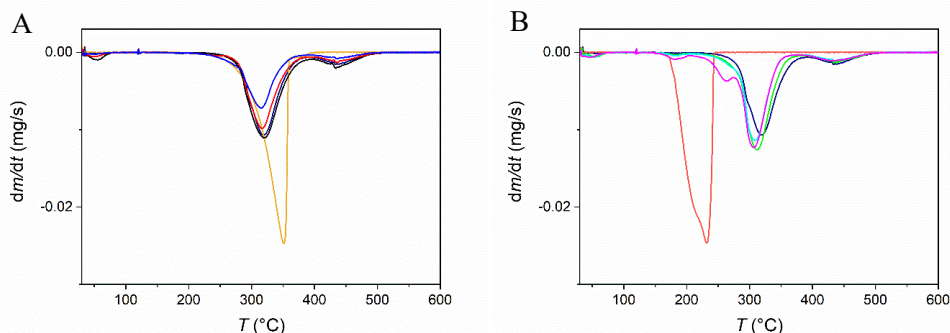
habár a kiindulási oldat koncentrációk megegyezők, a kísérleti elrendezés befolyásolja a szálpaplanban kialakuló kölcsönhatásokat.



47. ábra Az E- és B-vitamint (A), E-, B-vitamint és NaDS-t (B) tartalmazó szálpaplanok TGA görbéi.

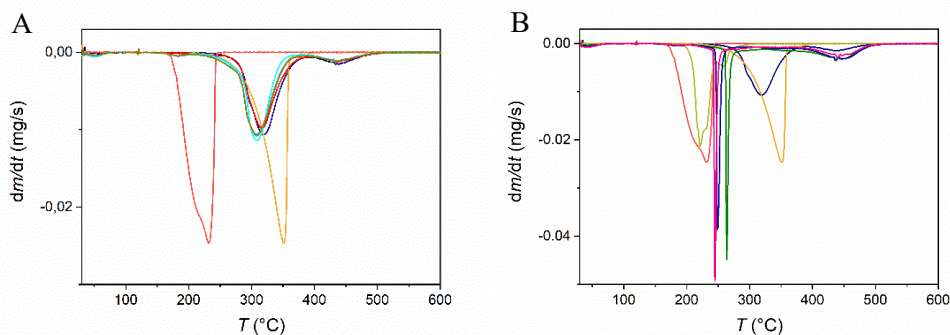
PVA_E2 (—); PVA_B2 (—); PVA_B2E2 (—); PVAB2_E2 (—);
PVA_kontroll (—); PVASDS10_B2E2 (—); PVA_SDS20B2E2 (—);
PVASDS20_B2E2 (—); E-vitamin (—); B-vitamin (—); SDS (—).

A DTG (*Derivative Thermogravimetry*) görbéken megjelenő csúcsok maximumához tartozó hőmérsékletek a lebomlási folyamatokra jellemzők, a csúcsok intenzitása pedig a bomlás intenzitásáról ad információt. A 48. ábrán láthatóak a vitamint tartalmazó minták DTG görbéi. Megfigyelhető, hogy a tiszta PVA kontroll görbéje adja a legnagyobb intenzitású csúcsot, míg az E-vitamint tartalmazó mintákban a csúcsok intenzitása csökken és kissé a nagyobb hőmérséklet felé tolódnak. Ez arra utal, hogy az E-vitamin bizonyos mértékben stabilizálhatja a polimer szerkezetét, illetve módosíthatja a termikus degradáció mechanizmusát. A másodlagos, kisebb csúcsok 350 – 450 °C között a szén maradék további termikus degradációjához vagy a stabilabb szerkezeti egységek lebomlásához kapcsolhatók. A 48B. ábra arra utal, hogy a B-vitamin eltérő mértékben befolyásolja a PVA hőstabilitását. A minták esetében a bomlási csúcs alacsonyabb hőmérsékletre tolódik, ami a korábbi degradációra utal. A legnagyobb B-vitamin koncentrációt (PVA_B3) tartalmazó mintánál megjelenő új csúcs jelzi, hogy a polimer és a vitamin lebomlása részben elkülönülő folyamatokban zajlik.



48. ábra Az E-vitamint (A) és B-vitamint (B) tartalmazó szálpaplanok DTG görbéi.
PVA_E1 (—); PVA_E2 (—); PVA_E3 (—); PVA_B1 (—); PVA_B2 (—);
PVA_B3 (—); PVA_kontroll (—); E-vitamin (—); B-vitamin (—).

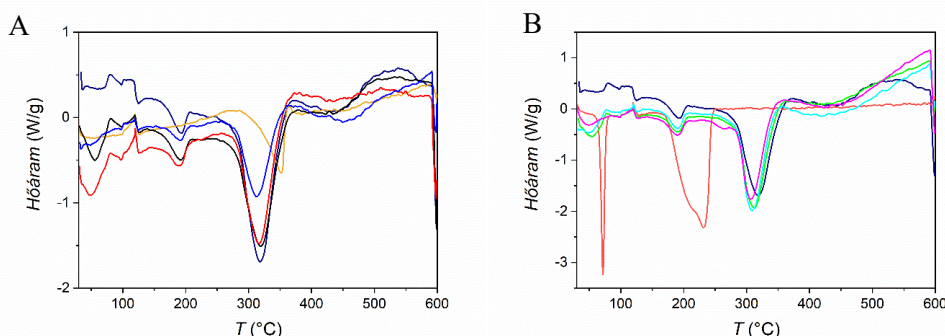
A 49A. ábrán a B- és E-vitamint tartalmazó minták DTG görbéi láthatók. A mindkét vitamint tartalmazó rendszernél nem figyelhető meg jelentős eltérés. A 49B. ábrán az NaDS-t is tartalmazó minták DTG görbéi láthatók, itt már jelentős az eltérés a kontroll mintához képest. Az NaDS jelentősen befolyásolja a szálhúzott minták degradációját.



49. ábra Az E- és B-vitamint (A), E-, B-vitamint és NaDS-t (B) tartalmazó szálpaplanok DTG görbéi.

PVA_E2 (—); PVA_B2 (—); PVA_B2E2 (—); PVAB2_E2 (—);
PVA_kontroll (—); PVASDS10_B2E2 (—); PVA_SDS20B2E2 (—);
PVASDS20_B2E2 (—); E-vitamin (—); B-vitamin (—); SDS (—).

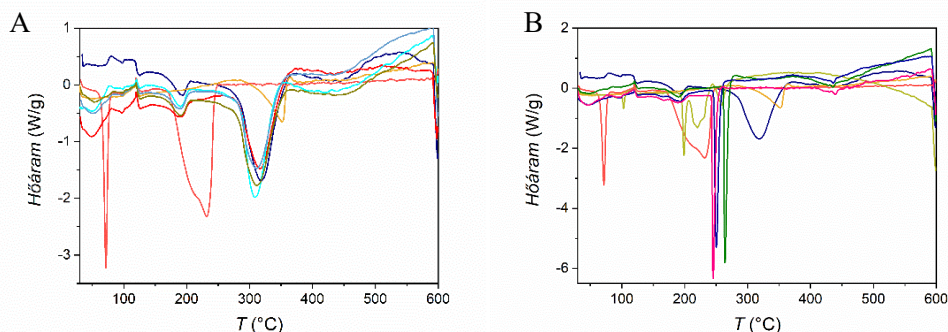
A DSC (*Differential Scanning Calorimetry*) görbék a minták hő hatására bekövetkező folyamatokról adnak információt. A könnyebb láthatóság miatt a függelékben megtalálhatóak az egyes DSC görbéket egymáshoz képest eltolva bemutató ábrák (F3 – F4. ábrák). Az E-vitamin tartalmú minták DSC görbéi a 50A. ábrán láthatók, a B-vitamin tartalmú mintákhoz az 50B. ábrán lévő görbék tartoznak. Megfigyelhető, hogy az E-vitamin koncentrációjának növelése csökkenti a DSC görbén megjelenő csúcs intenzitását, ami arra utalhat, hogy a termikus bomlási folyamat entalpiája mérséklődik, illetve a vitamin jelenléte módosítja a polimerláncok közötti kölcsönhatásokat. A B-vitamin koncentrációja azonban nincs számottevő hatással a felszabaduló hő mennyiségére.



50. ábra Az E-vitamint (A) és B-vitamint (B) tartalmazó szálpaplanok DSC görbéi.

PVA_E1 (—); PVA_E2 (—); PVA_E3 (—); PVA_B1 (—);
 PVA_B2 (—); PVA_B3 (—); PVA_kontroll (—);
 E-vitamin (—); B-vitamin (—).

Az 51A. ábrán látható a két vitamint egyszerre tartalmazó minták DSC görbéi. A görbék alapján elmondható, hogy a vitaminok együttes beépítése nem okoz jelentős változást a felszabaduló hő mennyiségében. Az 51B. ábrán az NaDS-t is tartalmazó minták hőáramát látjuk, itt viszont megfigyelhető, hogy a felületaktív anyag hatására jelentősen eltolódik a DSC görbén megjelenő csúcs és az intenzitásuk is számottevően megváltozik. Ez azt mutatja, hogy az NaDS jelenléte módosíthatja a polimer láncok közötti kölcsönhatásokat és a rendszer mikroszerkezetét.



51. ábra Az E- és B-vitamint (A), E-, B-vitamint és NaDS-t (B) tartalmazó szálpaplanok DSC görbéi.

PVA_E2 (—); PVA_B2 (—); PVA_B2E2 (—); PVAB2_E2 (—);
 PVA_kontroll (—); PVASDS10_B2E2 (—); PVA_SDS20B2E2 (—);
 PVASDS20_B2E2 (—); E-vitamin (—); B-vitamin (—); SDS (—).

A DSC / TGA mérések során kapott görbékből meghatároztuk az egyes mintákra vonatkozó termikus stabilitásra jellemző paramétereket (5. táblázat). A termogravimetriás görbéből az alapvonal extrapolációjával kapott egyenes és a degradációs meredek szakasz töréspontjára illesztett egyenes metszéspontjából meghatároztuk a minta lebomlására jellemző kezdeti hőmérsékletet ($T_{\text{kezd.}}$). A termogravimetriás mérés során kapott görbe hőmérséklet szerinti első deriváltjaként megkapjuk a DTG görbét. Így a minta tömegváltozásának sebességét látjuk a hőmérséklet függvényében. A DTG görbén megjelenő csúcs maximum helye megmutatja, hogy melyik hőmérsékleten a leggyorsabb a minta bomlása. Meghatároztuk, hogy 600 °C-on hány %-a maradt meg a kiindulási tömegnek, a visszamaradt tömeg minden esetben elszénesedett termék volt. A felvett DSC görbéken megjelenő, a degradációhoz köthető csúcsok integráljából megkaptuk a bomláshoz tartozó entalpiaváltozást (ΔH) értékét.

5. táblázat Vitamin tartalmú szövetek termoanalitikai méréseiből meghatározott paraméterek.

	$T_{\text{kezd.}}$ (°C)	T_{max} (°C)	Maradék tömeg 600 °C-on (%)	ΔH (J / g)
PVA_E1	289,2	319,1	4,2	−438,1
PVA_E2	287,4	316,4	3,5	−414,6
PVA_E3	286,6	317,4	3,6	−393,8
PVA_B1	286,3	312,3	3,7	−519,9
PVA_B2	285,0	309,0	3,9	−473,9
PVA_B3	273,6	307,7	3,7	−320,1
PVA_B2E2	280,9	309,3	3,4	−314,4
PVAB2_E2	280,5	308,3	3,6	−419,0
PVA_kontroll	291,8	318,7	4,1	−494,6
PVASDS10_E2	258,6	260,3	8,8	−206,2
PVASDS10_B2	261,7	263,5	8,2	−184,7
PVASDS10_B2E2	243,3	245,0	7,0	−217,7
PVA_SDS20E2	254,0	256,5	10,6	−214,2
PVA_SDS20B2E2	246,9	249,2	10,2	−212,3
PVASDS20_E2	237,5	244,8	11,6	−209,3
PVASDS5_E2	270,3	292,5	5,0	−102,0
PVASDS20_B2E2	243,3	245,0	10,3	−203,2
B-vitamin	192,4	231,9	-0,2	−604,2
E-vitamin	316,4	351,3	-0,2	−150,8
SDS	210,3	221,0	25,5	−260,7

6. ÖSSZEFOGLALÁS

Doktori munkám középpontjában elektroszálhúzással előállított, funkcionalizált nanoszálak anyagok fejlesztése és részletes jellemzése állt.

Kutatómunkánk során kloritont tartalmazó elektroszálhúzott szálpaplanok előállításával foglalkoztunk. Vizsgáltuk a nátrium-klorit beépítésének lehetőségeit, a szálhúzó oldatok összetételének és pH-jának hatását, valamint a kialakult szerkezetek stabilitását. Tanulmányoztuk a klór-dioxid felszabadulását és annak potenciális fertőtlenítő hatását. Megállapítottuk, hogy kisebb klorition koncentráció és az enyhén lúgos körülmények ($\text{pH} > 7,5$) alkalmazása egyenletesebb és stabilabb szálakat eredményez, azaz a PVA-mátrixszal való reakció és a klorition bomlása lényegesen lelassul. A nátrium- és kloritionok eloszlása a szöveteken belül homogén, és a bőr pH-értékén a szövetek savas körülmények között hatékonyan szabadítják fel a klór-dioxidot. A pH-függő bomlás felhasználható a ClO_2 felszabadulásának szabályozására, ami rendkívül kívánatos az önfertőtlenítő sebkötözők alkalmazása esetében. Nagyobb klorition koncentrációk és kisebb pH esetén a kloration, egy nemkívánatos melléktermék, is képződik. Ez csökkentheti a funkcionalizált szálpaplan hatékonyságát és biztonságosságát. ^1H NMR módszerrel igazoltuk a klorition és a PVA-mátrix közötti kölcsönhatást, ami oxidatív mellékreakciókra utal, amelyek tovább befolyásolják a szövetek stabilitását. Az eredmények igazolták, hogy megfelelő körülmények között olyan funkcionális nanoszálak állíthatók elő, amelyek alkalmasak lehetnek önsterilizáló vagy fertőtlenítő sebkezelő anyagok fejlesztésére.

A kutatás második részében B- és E-vitamint tartalmazó elektroszálhúzott szövetek előállítását valósítottuk meg. Különös figyelmet fordítottunk arra a technológiai kihívásra, hogy a vízoldható B-vitamin és a zsírban oldódó E-vitamin egyidejűleg épüljön be a polimer mátrixba. Vizsgáltuk a vitaminok beépülésének hatékonyságát, a szálak szerkezetére gyakorolt hatásukat, valamint a hatóanyagok felszabadulási tulajdonságait. Tanulmányoztuk felületaktív anyag hozzáadásával a hatóanyagok beépülését a szövetekbe és termoanalízissel vizsgáltuk a kész szálpaplanok hőstabilitását. Az eredmények alapján sikerült olyan PVA alapú

nanoszálakat létrehozni, amelyek alkalmasak lehetnek a bőr regenerációját támogató bioaktív anyagok hordozására.

A dolgozatban leírt két rendszer előállításához egy új keverő fejjel ellátott emittert fejlesztettünk ki. Ez az emitter lehetővé teszi, hogy két különböző tulajdonságú, egymással nem kompatibilis oldatokból készítsünk *electrospinning* technikával nanoszálakat.

Összességében eredményeink igazolják, hogy az elektroszálhúzás hatékony és sokoldalú módszer funkcionizált nanoanyagok előállítására. A kialakított rendszerek kedvező szerkezeti és funkcionális tulajdonságokkal rendelkeznek, valamint új lehetőségeket kínálnak a sebkezelés, a fertőtlenítés és a szabályozott hatóanyag-leadás területén. Az elért eredmények hozzájárulnak a korszerű orvosi biológiai anyagok fejlesztéséhez, és alapot teremtenek további alkalmazott kutatások számára.

7. SUMMARY

Nanotechnology has become one of the most rapidly advancing fields of materials science, offering new opportunities to tailor the structural, mechanical, and biological properties of materials at the nanoscale. Among the available fabrication techniques, electrospinning has emerged as one of the most versatile and widely applied methods for producing continuous polymeric micro- and nanofibers. Due to their high specific surface area, interconnected porous structure, and structural resemblance to the extracellular matrix, electrospun fibrous materials have attracted considerable interest in biomedical engineering, particularly in wound healing, tissue regeneration, and controlled drug delivery.

The continuous development of functional biomaterials requires not only appropriate structural design but also the incorporation of biologically active compounds capable of providing additional therapeutic functions. Modern wound dressings are therefore expected to actively participate in the healing process by preventing microbial contamination, controlling inflammation, and promoting tissue regeneration. Electrospinning provides a unique platform for integrating such functionalities into biodegradable polymers while maintaining the advantageous morphological characteristics of nanofibrous scaffolds.

The primary objective of this research was the preparation, optimization, and physicochemical characterization of functionalized electrospun fibers designed for biomedical applications. Two independent yet complementary material systems were developed. The first part of the work focuses on sodium chlorite-containing electrospun nanofibrous mats capable of generating chlorine dioxide under controlled conditions as a potential self-disinfecting wound dressing. The second part investigated electrospun poly(vinyl alcohol)-based nanofibers simultaneously incorporating hydrophilic and lipophilic vitamins to create bioactive fibers supporting skin regeneration. In addition to material development, we investigated the relationships between solution composition, electrospinning parameters, nanofiber morphology, and chemical stability.

A further objective of the research was to overcome one of the major technological limitations of conventional electrospinning, namely the simultaneous processing of mutually incompatible solutions. To address this challenge, a novel mixing emitter was designed and implemented during the experimental work. This custom-developed electrospinning system enabled the continuous fabrication of nanofibrous materials from two chemically different solutions while maintaining stable fiber formation and homogeneous incorporation of the components. The new emitter therefore represents not only an enabling tool for the present investigations but also a versatile platform for the preparation of future multifunctional electrospun systems.

As far as the first objective is concerned, chlorine dioxide is a highly effective broad-spectrum antimicrobial agent with well-documented activity against bacteria, fungi, viruses, and bacterial spores. Despite its outstanding antimicrobial efficacy, its practical biomedical application remains challenging because of its limited stability and the necessity for on-site generation. Consequently, the incorporation of chlorine dioxide precursor systems into electrospun mats represents an attractive strategy for developing advanced wound dressings capable of producing the disinfecting agent.

Poly(vinyl alcohol) was selected as the primary polymer matrix owing to its excellent electrospinnability, biocompatibility, hydrophilicity, and widespread use in biomedical applications. Sodium chlorite was incorporated into the spinning solutions as a chlorine dioxide precursor, while the effects of precursor concentration and solution pH was systematically investigated.

Scanning electron microscopy demonstrated that continuous, bead-free nanofibers could be successfully produced over a broad composition range. Elemental mapping confirmed the uniform distribution of Na and Cl elements throughout the nanofibrous network, indicating successful encapsulation of the precursor within the polymer matrix.

We investigated the preservation of chlorite ions under different conditions. Quantitative analytical measurements demonstrated that the developed materials retained their chlorite content for an extended period of time under appropriate storage conditions. The controlled formation of chlorine dioxide from the developed

nanofibrous materials was subsequently investigated under conditions relevant to wound treatment. The experimental results demonstrated that chlorine dioxide generation could be initiated in a predictable manner. This controlled release behavior offers a significant advantage over conventional disinfectants by reducing unnecessary exposure while maintaining local antimicrobial activity at the target site.

The second objective is related to tissue engineering and advanced wound care. The incorporation of multiple therapeutic agents into a single scaffold is highly desirable because the wound healing process involves numerous biological pathways, including inflammation, oxidative stress, cell proliferation, and extracellular matrix remodeling. However, the simultaneous electrospinning of hydrophilic and lipophilic bioactive compounds remains technically challenging due to the limited compatibility of their respective solvent systems.

To overcome this limitation, we used our newly developed mixing emitter. This emitter enables the simultaneous processing of two independently prepared spinning solutions. The experiments focused on poly(vinyl alcohol) nanofibers containing vitamin B as a hydrophilic agent and vitamin E as a lipophilic bioactive compound. Both vitamins play essential but distinct roles during tissue repair. Their simultaneous incorporation into biodegradable mats therefore offers the possibility of providing complementary biological functions throughout different stages of wound healing.

Optimization of solution composition and processing conditions resulted in the successful fabrication of continuous, bead-free nanofibers with reproducible morphology. Microscopic investigations confirmed that the developed electrospinning process resulted in the porous structure required for efficient nutrient transport and cellular attachment while maintaining homogeneous distribution of the incorporated bioactive compounds. Spectroscopic analyses confirmed successful incorporation of the active components into the polymer matrix, while thermal characterization provided additional evidence for interactions between the polymer and the encapsulated bioactive molecules.

An important aspect of the investigation involved the evaluation of vitamin release from the electrospun scaffolds. High-performance liquid chromatography

demonstrated controlled liberation of the incorporated vitamins from the polymer matrix, confirming that the developed nanofibrous system can function not only as a structural scaffold but also as an efficient drug-delivery device.

Consequently, the developed electrospun scaffolds have significant potential as advanced wound dressings and as biomaterials for regenerative medicine applications. Our findings demonstrate that electrospinning provides a highly versatile platform for the development of multifunctional polymeric biomaterials with applications in advanced wound management and tissue engineering. By combining rational material design with comprehensive characterization, the present work contributes to a better understanding of how functional inorganic and organic bioactive compounds can be successfully incorporated into electrospun nanofibers while preserving their structural integrity and biological functionality.

8. HIVATKOZÁSOK

1. J.F., C. Apparatus for electrically dispersing fluids. 1902.
2. W.J., M. Method of Dispersing Fluids. 1902.
3. Baji, A.; Mai, Y.-W.; Wong, S.-C.; Abtahi, M.; Chen, P., Electrospinning of polymer nanofibers: Effects on oriented morphology, structures and tensile properties. *Composites Science and Technology* **2010**, 70 (5), 703-718.
4. Muthukrishnan, L., An overview on electrospinning and its advancement toward hard and soft tissue engineering applications. *Colloid and Polymer Science* **2022**, 300 (8), 875-901.
5. Voniatis, C.; Gottscháll, R.; Barczikai, D.; Szabó, G.; Jedlovsky-Hajdu, A., Enhancing critical features of poly(amino acid) based meshes. *Journal of Applied Polymer Science* **2022**, 139 (15), 51933.
6. Cooley, J. F. Electrical Method of Dispersing Fluids. 1903.
7. Burton, E. F., and W. B Wiegand, Effect of Electricity on Streams of Water Drops. *Toronto: The University Library* **1912**.
8. Lin, J.; Wang, X.; Ding, B.; Yu, J.; Sun, G.; Wang, M., Biomimicry via Electrospinning. *Critical Reviews in Solid State and Materials Sciences* **2012**, 37 (2), 94-114.
9. Zeleny, J., The Electrical Discharge from Liquid Points, and a Hydrostatic Method of Measuring the Electric Intensity at Their Surfaces. *Physical Review* **1914**, 3 (2), 69-91.
10. Zeleny, J., Instability of Electrified Liquid Surfaces. *Physical Review* **1917**, 10 (1), 1-6.
11. Formhals, A. Process and Apparatus for Preparing Artificial Threads. 1934.
12. Williams, R. S., Charles Ladd Norton (1870-1939). *Proceedings of the American Academy of Arts and Sciences JSTOR*. **1940**, 74.
13. *Electrospinning: Nanofabrication and applications*. Elsevier Inc.: 2019.
14. Williams, G. R.; Raimi-Abraham, B. T.; Luo, C. J.; Jstor, *Nanofibres in drug delivery Gareth R. Williams, Bahijja T. Raimi-Abraham, C.J. Luo*. UCL Press: London, 2018.
15. Greiner, A.; Wendorff, J. H., Electrospinning: A Fascinating Method for the Preparation of Ultrathin Fibers. *Angewandte Chemie International Edition* **2007**, 46 (30), 5670-5703.
16. Katti, D. S.; Robinson, K. W.; Ko, F. K.; Laurencin, C. T., Bioresorbable nanofiber-based systems for wound healing and drug delivery: optimization of fabrication parameters. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* **2004**, 70 (2), 286-96.
17. Chronakis, I. S., Novel nanocomposites and nanoceramics based on polymer nanofibers using electrospinning process—A review. *Journal of Materials Processing Technology* **2005**, 167 (2), 283-293.

18. Huang, Z.-M.; Zhang, Y. Z.; Kotaki, M.; Ramakrishna, S., A review on polymer nanofibers by electrospinning and their applications in nanocomposites. *Composites Science and Technology* **2003**, *63* (15), 2223-2253.
19. Teo, W. E.; Ramakrishna, S., A review on electrospinning design and nanofibre assemblies. *Nanotechnology* **2006**, *17* (14), R89-r106.
20. Park, S.; Park, K.; Yoon, D.; Son, J.-G.; Min, T.; Kim, G., Apparatus for preparing electrospun nanofibers: Designing an electrospinning process for nanofiber fabrication. *Polymer International* **2007**, *56*, 1361-1366.
21. Bhardwaj, N.; Kundu, S. C., Electrospinning: A fascinating fiber fabrication technique. *Biotechnology Advances* **2010**, *28* (3), 325-347.
22. Deitzel, J.; Kleinmeyer, J.; Hirvonen, J.; Beck Tan, N., Controlled deposition of electrospun poly(ethylene oxide) fibers. *Polymer* **2001**, *42*, 8163-8170.
23. Döpke, C.; Grothe, T.; Steblinski, P.; Klöcker, M.; Sabantina, L.; Kosmalska, D.; Blachowicz, T.; Ehrmann, A., Magnetic Nanofiber Mats for Data Storage and Transfer. *Nanomaterials* **2019**, *9* (1), 92.
24. Jiang, G.; Qin, X., An improved free surface electrospinning for high throughput manufacturing of core-shell nanofibers. *Materials Letters* **2014**, *128*, 259-262.
25. Fang, Y.; Xu, L., Four self-made free surface electrospinning devices for high-throughput preparation of high-quality nanofibers. *Beilstein Journal of Nanotechnology* **2019**, *10*, 2261-2274.
26. Zong, X.; Kim, K.; Fang, D.; Ran, S.; Hsiao, B. S.; Chu, B., Structure and process relationship of electrospun bioabsorbable nanofiber membranes. *Polymer* **2002**, *43* (16), 4403-4412.
27. Cramariuc, B.; Cramariuc, R.; Scarlet, R.; Manea, L. R.; Lupu, I. G.; Cramariuc, O., Fiber diameter in electrospinning process. *Journal of Electrostatics* **2013**, *71* (3), 189-198.
28. Edikresnha, D.; Suciati, T.; Khairurrijal, K., Preliminary study of composite fibers polyvinylpyrrolidone/cellulose acetate loaded by garlic extract by means of electrospinning method. *Materials Today: Proceedings* **2021**, *44*, A1-A4.
29. Zhao, S.; Wu, X.; Wang, L.; Huang, Y., Electrospinning of ethyl-cyanoethyl cellulose/tetrahydrofuran solutions. *Journal of Applied Polymer Science* **2004**, *91* (1), 242-246.
30. Mazoochi, T.; Hamadani, M.; Ahmadi, M.; Jabbari, V., Investigation on the morphological characteristics of nanofibrous membrane as electrospun in the different processing parameters. *International Journal of Industrial Chemistry* **2012**, *3* (1), 2.
31. Ding, W.; Wei, S.; Zhu, J.; Chen, X.; Rutman, D.; Guo, Z., Manipulated Electrospun PVA Nanofibers with Inexpensive Salts. *Macromolecular Materials and Engineering* **2010**, *295* (10), 958-965.
32. Bosworth, L. A.; Downes, S., Acetone, a Sustainable Solvent for Electrospinning Poly(ϵ -Caprolactone) Fibres: Effect of Varying Parameters and Solution Concentrations on Fibre Diameter. *Journal of Polymers and the Environment* **2012**, *20* (3), 879-886.

33. Beachley, V.; Wen, X., Effect of electrospinning parameters on the nanofiber diameter and length. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* **2009**, 29 (3), 663-668.
34. Zargham, S.; Bazgir, S.; Tavakoli, A.; Rashidi, A.; Damerchely, R., The Effect of Flow Rate on Morphology and Deposition Area of Electrospun Nylon 6 Nanofiber. *Journal of Engineered Fibers and Fabrics* **2012**, 7, 42-49.
35. Milleret, V.; Simona, B.; Neuenschwander, P.; Hall, H., Tuning electrospinning parameters for production of 3D-fiber-fleeces with increased porosity for soft tissue engineering applications. *Eur Cell Mater* **2011**, 21, 286-303.
36. Wang, C.; Chien, H.-S.; Yan, K.-W.; Hung, C.-L.; Hung, K.-L.; Tsai, S.-J.; Jhang, H.-J., Correlation between processing parameters and microstructure of electrospun poly(D,L-lactic acid) nanofibers. *Polymer* **2009**, 50 (25), 6100-6110.
37. Koski, A.; Yim, K.; Shivkumar, S., Effect of Molecular Weight on Fibrous PVA Produced by Electrospinning. *Materials Letters* **2004**, 58, 493-497.
38. Choi, J. S.; Lee, S. W.; Jeong, L.; Bae, S. H.; Min, B. C.; Youk, J. H.; Park, W. H., Effect of organosoluble salts on the nanofibrous structure of electrospun poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate). *Int J Biol Macromol* **2004**, 34 (4), 249-56.
39. Mit-uppatham, C.; Nithitanakul, M.; Supaphol, P., Effects of Solution Concentration, Emitting Electrode Polarity, Solvent Type, and Salt Addition on Electrospun Polyamide-6 Fibers: A Preliminary Report. *Macromolecular Symposia* **2004**, 216 (1), 293-300.
40. Fashandi, H.; Karimi, M., Pore formation in polystyrene fiber by superimposing temperature and relative humidity of electrospinning atmosphere. *Polymer* **2012**, 53 (25), 5832-5849.
41. Ogulata, T.; İçoğlu, H., Effect of Ambient Parameters on Morphology of Electrospun Polyetherimide (PEI) Fibers. *Tekstil ve Konfeksiyon* **2013**, 23, 313-318.
42. Nesztor, D.; Bali, K.; Tóth, I. Y.; Szekeres, M.; Tombácz, E., Controlled clustering of carboxylated SPIONs through polyethylenimine. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **2015**, 380, 144-149.
43. Sowmya, S.; Mony, U.; Jayachandran, P.; Reshma, S.; Kumar, R. A.; Arzate, H.; Nair, S. V.; Jayakumar, R., Tri-Layered Nanocomposite Hydrogel Scaffold for the Concurrent Regeneration of Cementum, Periodontal Ligament, and Alveolar Bone. *Adv Healthc Mater* **2017**, 6 (7).
44. Nair, L. S.; Laurencin, C. T., Biodegradable polymers as biomaterials. *Progress in Polymer Science* **2007**, 32 (8), 762-798.
45. Aravamudhan, A.; Ramos, D.; Nada, A.; Kumbar, S., Natural Polymers: Polysaccharides and Their Derivatives for Biomedical Applications. *Natural and Synthetic Biomedical Polymers* **2014**, 67-89.
46. Washington, K. E.; Kularatne, R. N.; Karmegam, V.; Biewer, M. C.; Stefan, M. C., Recent advances in aliphatic polyesters for drug delivery applications. *WIREs Nanomedicine and Nanobiotechnology* **2017**, 9 (4), e1446.
47. Jalalvandi, E.; Shavandi, A., Polysuccinimide and its derivatives: Degradable and water soluble polymers (review). *European Polymer Journal* **2018**, 109, 43-54.

48. Bassas, M.; Follonier, S.; Pusnik, M.; Zinn, M., Natural polymers. 2017; pp 31-64.
49. Juriga, D.; Laszlo, I.; Ludanyi, K.; Klebovich, I.; Chae, C. H.; Zrinyi, M., Kinetics of dopamine release from poly(aspartamide)-based prodrugs. *Acta Biomaterialia* **2018**, *76*, 225-238.
50. Yang, W. W.; Pierstorff, E., Reservoir-based polymer drug delivery systems. *J Lab Autom* **2012**, *17* (1), 50-8.
51. Khandare, J.; Minko, T., Polymer-drug conjugates: Progress in polymeric prodrugs. *Progress in Polymer Science* **2006**, *31* (4), 359-397.
52. Kim, C.-W.; Kim, D.-S.; Kang, S.-Y.; Marquez, M.; Joo, Y., Structural studies of electrospun cellulose nanofibers. *Polymer* **2006**, *47*, 5097-5107.
53. Adelnia, H.; Tran, H. D. N.; Little, P. J.; Blakey, I.; Ta, H. T., Poly(aspartic acid) in Biomedical Applications: From Polymerization, Modification, Properties, Degradation, and Biocompatibility to Applications. *ACS Biomaterials Science & Engineering* **2021**, *7* (6), 2083-2105.
54. Li, X.; Kanjwal, M. A.; Lin, L.; Chronakis, I. S., Electrospun polyvinyl-alcohol nanofibers as oral fast-dissolving delivery system of caffeine and riboflavin. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* **2013**, *103*, 182-188.
55. Budai, L.; Hajdú, M.; Budai, M.; Gróf, P.; Béni, S.; Noszál, B.; Klebovich, I.; Antal, I., Gels and liposomes in optimized ocular drug delivery: Studies on ciprofloxacin formulations. *International Journal of Pharmaceutics* **2007**, *343* (1), 34-40.
56. Díaz, E.; Sandonis, I.; Valle, M., In Vitro Degradation of Poly(caprolactone)/nHA Composites. *Journal of Nanomaterials* **2014**, *2014*.
57. Molnar, K.; Voniatis, C.; Feher, D.; Szabo, G.; Varga, R.; Reiniger, L.; Juriga, D.; Kiss, Z.; Krisch, E.; Weber, G.; Ferencz, A.; Varga, G.; Zrinyi, M.; Nagy, K. S.; Jedlovsky-Hajdu, A., Poly(amino acid) based fibrous membranes with tuneable in vivo biodegradation. *PLOS ONE* **2021**, *16* (8), e0254843.
58. Krisch, E.; Gyarmati, B.; Szilágyi, A., Preparation of pH-Responsive Poly(aspartic acid) Nanogels in Inverse Emulsion. *Periodica Polytechnica-Chemical Engineering* **2017**, *61* (1), 19-26.
59. Kelkar, S. S.; Reineke, T. M., Theranostics: Combining Imaging and Therapy. *Bioconjugate Chemistry* **2011**, *22* (10), 1879-1903.
60. Tóth, K.; S. Nagy, K.; Güler, Z.; Juhász, Á. G.; Pállinger, É.; Varga, G.; Sarac, A. S.; Zrinyi, M.; Jedlovsky-Hajdú, A.; Juriga, D., Characterization of Electrospun Polysuccinimide-Dopamine Conjugates and Effect on Cell Viability and Uptake. *Macromolecular Bioscience* **2023**, *23* (3), 2200397.
61. Pázmány, R.; Nagy, K. S.; Zsembergy, Á.; Jedlovsky-Hajdu, A., Ultrasound induced, easy-to-store porous poly(amino acid) based electrospun scaffolds. *Journal of Molecular Liquids* **2022**, *359*, 119243.
62. Nikolova, M. P.; Chavali, M. S., Recent advances in biomaterials for 3D scaffolds: A review. *Bioactive Materials* **2019**, *4*, 271-292.

63. Mathew, A. P.; Oksman, K.; Sain, M., Mechanical properties of biodegradable composites from poly lactic acid (PLA) and microcrystalline cellulose (MCC). *Journal of Applied Polymer Science* **2005**, 97 (5), 2014-2025.
64. Castañeda-Rodríguez, S.; González-Torres, M.; Ribas-Aparicio, R. M.; Del Prado-Audelo, M. L.; Leyva-Gómez, G.; Güreş, E. S.; Sharifi-Rad, J., Recent advances in modified poly (lactic acid) as tissue engineering materials. *Journal of Biological Engineering* **2023**, 17 (1), 21.
65. Gregor, A.; Filová, E.; Novák, M.; Kronek, J.; Chlup, H.; Buzgo, M.; Blahnová, V.; Lukášová, V.; Bartoš, M.; Nečas, A.; Hošek, J., Designing of PLA scaffolds for bone tissue replacement fabricated by ordinary commercial 3D printer. *Journal of Biological Engineering* **2017**, 11 (1), 31.
66. Chieng, B. W.; Ibrahim, N. A.; Yunus, W. M. Z. W.; Hussein, M. Z., Poly(lactic acid)/Poly(ethylene glycol) Polymer Nanocomposites: Effects of Graphene Nanoplatelets. *Polymers* **2014**, 6 (1), 93-104.
67. Liu, Y.; Wei, H.; Wang, Z.; Li, Q.; Tian, N., Simultaneous Enhancement of Strength and Toughness of PLA Induced by Miscibility Variation with PVA. *Polymers* **2018**, 10 (10), 1178.
68. Li, Y.; Li, P.; Lu, J.; Zhao, Y., Synthesis of pH-, thermo- and salt-responsive hydrogels containing MCM-41 as crosslinker in situ for controlled drug release. *Polymer Bulletin* **2021**, 78 (8), 4551-4568.
69. Rezk, A. I.; Kim, K.-S.; Kim, C. S., Poly(ϵ -Caprolactone)/Poly(Glycerol Sebacate) Composite Nanofibers Incorporating Hydroxyapatite Nanoparticles and Simvastatin for Bone Tissue Regeneration and Drug Delivery Applications. *Polymers* **2020**, 12 (11), 2667.
70. Akbarzadeh, M.; Pezeshki-Modaress, M.; Zandi, M., Biphasic, tough composite core/shell PCL/PVA-GEL nanofibers for biomedical application. *Journal of Applied Polymer Science* **2020**, 137 (21), 48713.
71. Voniatis, C.; Balsevicius, L.; Barczikai, D.; Juriga, D.; Takács, A.; Kőhidai, L.; Nagy, K.; Jedlovsky-Hajdu, A., Co-electrospun polysuccinimide/poly(vinyl alcohol) composite meshes for tissue engineering. *Journal of Molecular Liquids* **2020**, 306, 112895.
72. Voniatis, C.; Barczikai, D.; Gyulai, G.; Jedlovsky-Hajdu, A., Fabrication and characterisation of electrospun Polycaprolactone/Polysuccinimide composite meshes. *Journal of Molecular Liquids* **2021**, 323, 115094.
73. Jiffrin, R.; Razak, S. I. A.; Jamaludin, M. I.; Hamzah, A. S. A.; Mazian, M. A.; Jaya, M. A. T.; Nasrullah, M. Z.; Majrashi, M.; Theyab, A.; Aldarmahi, A. A.; Awan, Z.; Abdel-Daim, M. M.; Azad, A. K., Electrospun Nanofiber Composites for Drug Delivery: A Review on Current Progresses. *Polymers* **2022**, 14 (18), 3725.
74. Narayana, K. J.; Gupta Burela, R., A review of recent research on multifunctional composite materials and structures with their applications. *Materials Today: Proceedings* **2018**, 5 (2, Part 1), 5580-5590.
75. Naahidi, S.; Jafari, M.; Logan, M.; Wang, Y.; Yuan, Y.; Bae, H.; Dixon, B.; Chen, P., Biocompatibility of hydrogel-based scaffolds for tissue engineering applications. *Biotechnology Advances* **2017**, 35 (5), 530-544.

76. Achatz, F. P.; Kujat, R.; Pfeifer, C. G.; Koch, M.; Nerlich, M.; Angele, P.; Zellner, J., In Vitro Testing of Scaffolds for Mesenchymal Stem Cell-Based Meniscus Tissue Engineering—Introducing a New Biocompatibility Scoring System. *Materials* **2016**, *9* (4), 276.
77. Reddy, M. S. B.; Ponnammma, D.; Choudhary, R.; Sadasivuni, K. K., A Comparative Review of Natural and Synthetic Biopolymer Composite Scaffolds. *Polymers* **2021**, *13* (7), 1105.
78. Accardo, A.; Cirillo, C.; Lionnet, S.; Vieu, C.; Loubinoux, I., Interfacing cells with microengineered scaffolds for neural tissue reconstruction. *Brain Research Bulletin* **2019**, *152*, 202-211.
79. R. Dewangan, A. K. S., N. Kumar, S.K. Maiti, H. Singh, A.K. Gangwar, S. Shrivastava, Sonal, A. Kumar, Terminology for biorelated polymers and applications. *IUPAC Recommendations Trends Biomater. Artif. Organs.* **2012**, *25*, 161-171.
80. Williams, D. F., On the mechanisms of biocompatibility. *Biomaterials* **2008**, *29* (20), 2941-2953.
81. Jones, K., Chapter 9 - Fibrotic Response to Biomaterials and all Associated Sequence of Fibrosis. In *Host Response to Biomaterials*, Badylak, S. F., Ed. Academic Press: Oxford, 2015; pp 189-237.
82. Carnicer-Lombarte, A.; Chen, S.-T.; Malliaras, G. G.; Barone, D. G., Foreign Body Reaction to Implanted Biomaterials and Its Impact in Nerve Neuroprosthetics. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* **2021**, *9*.
83. Anderson, J. M., Biological Responses to Materials. *Annual Review of Materials Research* **2001**, *31* (1), 81-110.
84. Asfaw, T. S.; Northington, G., Synthetic and Biological Graft Materials: Biological Concepts. *Seminars in Colon and Rectal Surgery* **2009**, *20* (3), 112-117.
85. Brown, C.; Finch, J., Which mesh for hernia repair? *The Annals of The Royal College of Surgeons of England* **2010**, *92* (4), 272-278.
86. Voniatis, C.; Manikion, K.; Gyulai, G.; Jedlovszky-Hajdu, A., Synergistic properties of polysuccinimide/poly(lactic acid) co-electrospun and blended-electrospun nanofibers. *Journal of Molecular Liquids* **2023**, *390*, 123150.
87. Liu, Y.; Zheng, Y.; Hayes, B., Degradable, absorbable or resorbable—what is the best grammatical modifier for an implant that is eventually absorbed by the body? *Science China Materials* **2017**, *60* (5), 377-391.
88. Jangö, H.; Gräs, S.; Christensen, L.; Lose, G., Examinations of a new long-term degradable electrospun polycaprolactone scaffold in three rat abdominal wall models. *Journal of Biomaterials Applications* **2017**, *31* (7), 1077-1086.
89. Williams, D. F., Challenges With the Development of Biomaterials for Sustainable Tissue Engineering. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* **2019**, *7*.
90. Molnar, K.; Voniatis, C.; Feher, D.; Ferencz, A.; Fonyad, L.; Reiniger, L.; Zrinyi, M.; Weber, G.; Jedlovszky-Hajdú, A., Biocompatibility study of poly(Vinyl alcohol)-based electrospun scaffold for hernia repair. *Express Polymer Letters* **2018**, *12*, 676-687.

91. Voniatis, C.; Závoti, O.; Manikion, K.; Budavári, B.; Hajdu, A. J., Fabrication of Mechanically Enhanced, Suturable, Fibrous Hydrogel Membranes. *Membranes* **2023**, *13* (1), 116.
92. Schiffman, J. D.; Schauer, C. L., Cross-Linking Chitosan Nanofibers. *Biomacromolecules* **2007**, *8* (2), 594-601.
93. Labuda, J.; Bowater, R. P.; Fojta, M.; Gauglitz, G.; Glatz, Z.; Hapala, I.; Havliš, J.; Kilar, F.; Kilar, A.; Malinovská, L.; Sirén, H. M. M.; Skládal, P.; Torta, F.; Valachovič, M.; Wimmerová, M.; Zdráhal, Z.; Hibbert, D. B., Terminology of bioanalytical methods (IUPAC Recommendations 2018). *Pure and Applied Chemistry* **2018**, *90* (7), 1121-1198.
94. Li, M.; Mondrinos, M. J.; Chen, X.; Gandhi, M. R.; Ko, F. K.; Lelkes, P. I., Co-electrospun poly(lactide-co-glycolide), gelatin, and elastin blends for tissue engineering scaffolds. *Journal of Biomedical Materials Research Part A* **2006**, *79A* (4), 963-973.
95. DeFrates, K. G.; Moore, R.; Borgesi, J.; Lin, G.; Mulderig, T.; Beachley, V.; Hu, X., Protein-Based Fiber Materials in Medicine: A Review. *Nanomaterials* **2018**, *8* (7), 457.
96. Hegedűs, O.; Juriga, D.; Sipos, E.; Voniatis, C.; Juhász, Á.; Idrissi, A.; Zrinyi, M.; Varga, G.; Jedlovszky-Hajdú, A.; Nagy, K. S., Free thiol groups on poly(aspartamide) based hydrogels facilitate tooth-derived progenitor cell proliferation and differentiation. *PLOS ONE* **2019**, *14* (12), e0226363.
97. Mohamed, R. M.; Yusoh, K., A Review on the Recent Research of Polycaprolactone (PCL). *Advanced Materials Research* **2016**, *1134*, 249-255.
98. Malikmammadov, E.; Tanir, T. E.; Kiziltay, A.; Hasirci, V.; Hasirci, N., PCL and PCL-based materials in biomedical applications. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition* **2018**, *29* (7-9), 863-893.
99. The Design of Scaffolds for Use in Tissue Engineering. Part I. Traditional Factors. *Tissue Engineering* **2001**, *7* (6), 679-689.
100. Lawrence, B. J.; Madhally, S. V., Cell colonization in degradable 3D porous matrices. *Cell Adhesion & Migration* **2008**, *2* (1), 9-16.
101. O'Brien, F. J.; Harley, B. A.; Yannas, I. V.; Gibson, L. J., The effect of pore size on cell adhesion in collagen-GAG scaffolds. *Biomaterials* **2005**, *26* (4), 433-441.
102. Kevin P. Feltz, E. A. G. K., Chengpeng Chen, R. Scott Martin, Scott A. Sell, A review of electrospinning manipulation techniques to direct fiber deposition and maximize pore size. *Electrospinning* **2017**, *1*, 46-61.
103. Crosslinked Hyaluronic Acid Gels with Blood-Derived Protein Components for Soft Tissue Regeneration. *Tissue Engineering Part A* **2021**, *27* (11-12), 806-820.
104. Hinsenkamp, A.; Fülöp, Á.; Hricisák, L.; Pál, É.; Kun, K.; Majer, A.; Varga, V.; Lacza, Z.; Hornyák, I., Application of Injectable, Crosslinked, Fibrin-Containing Hyaluronic Acid Scaffolds for In Vivo Remodeling. *Journal of Functional Biomaterials* **2022**, *13* (3), 119.
105. Zrinyi, M.; Gyenes, T.; Juriga, D.; Kim, J. H., Volume change of double cross-linked poly(aspartic acid) hydrogels induced by cleavage of one of the crosslinks. *Acta Biomater* **2013**, *9* (2), 5122-31.

106. Németh, C.; Gyarmati, B.; Abdullin, T.; László, K.; Szilágyi, A., Poly(aspartic acid) with adjustable pH-dependent solubility. *Acta Biomaterialia* **2017**, *49*, 486-494.
107. Gyarmati, B.; Némethy, Á.; Szilágyi, A., Reversible response of poly(aspartic acid) hydrogels to external redox and pH stimuli. *RSC Advances* **2014**, *4* (17), 8764-8771.
108. Das, P.; Jana, N. R., Biomedical Applications of Functional Polyaspartamide-Based Materials. *ACS Applied Polymer Materials* **2021**, *3* (10), 4791-4811.
109. Yavvari, P. S.; Awasthi, A. K.; Sharma, A.; Bajaj, A.; Srivastava, A., Emerging biomedical applications of polyaspartic acid-derived biodegradable polyelectrolytes and polyelectrolyte complexes. *Journal of Materials Chemistry B* **2019**, *7* (13), 2102-2122.
110. Shen, Z.; Zhi, X.; Zhang, P., Preparation of fluorescent polyaspartic acid and evaluation of its scale inhibition for CaCO₃ and CaSO₄. *Polymers for Advanced Technologies* **2017**, *28* (3), 367-372.
111. Khandekar, S. V.; Kulkarni, M. G.; Devarajan, P. V., Polyaspartic Acid Functionalized Gold Nanoparticles for Tumor Targeted Doxorubicin Delivery. *Journal of Biomedical Nanotechnology* **2014**, *10* (1), 143-153.
112. Collins, M. N.; Birkinshaw, C., Hyaluronic acid based scaffolds for tissue engineering—A review. *Carbohydrate Polymers* **2013**, *92* (2), 1262-1279.
113. Juriga-Tóth, K.; Fekete, N.; Simon, V.; Tóth, B.; Kovács, Á. F.; Pállinger, E.; Antal, I.; Kohidai, L.; Jedlovsky-Hajdú, A.; Juriga, D.; Nagy, K., Different implantable electrospun meshes for simultaneous application of prednisone and doxorubicin. *Journal of Molecular Liquids* **2023**, *381*, 121854.
114. Goonoo, N.; Bhaw-Luximon, A.; Jhurry, D., Drug Loading and Release from Electrospun Biodegradable Nanofibers. *Journal of Biomedical Nanotechnology* **2014**, *10* (9), 2173-2199.
115. Son, Y. J.; Kim, W. J.; Yoo, H. S., Therapeutic applications of electrospun nanofibers for drug delivery systems. *Archives of Pharmacal Research* **2014**, *37* (1), 69-78.
116. Liu, Y.; Choi, C. K. K.; Hong, H.; Xiao, Y.; Kwok, M. L.; Liu, H.; Tian, X. Y.; Choi, C. H. J., Dopamine Receptor-Mediated Binding and Cellular Uptake of Polydopamine-Coated Nanoparticles. *ACS Nano* **2021**, *15* (8), 13871-13890.
117. Zhang, H.; Xia, J.; Pang, X.; Zhao, M.; Wang, B.; Yang, L.; Wan, H.; Wu, J.; Fu, S., Magnetic nanoparticle-loaded electrospun polymeric nanofibers for tissue engineering. *Materials Science and Engineering: C* **2017**, *73*, 537-543.
118. Wang, H.-T.; Chan, Y.-H.; Feng, S.-W.; Lo, Y.-J.; Teng, N.-C.; Huang, H.-M., Development and biocompatibility tests of electrospun poly-L-lactide nanofibrous membranes incorporating oleic acid-coated Fe₃O₄. *Journal of Polymer Engineering* **2014**, *34* (3), 241-245.
119. Gresits, I.; Thuróczy, G.; Sági, O.; Gyüre-Garami, B.; Márkus, B. G.; Simon, F., Non-calorimetric determination of absorbed power during magnetic nanoparticle based hyperthermia. *Scientific Reports* **2018**, *8* (1), 12667.

120. Jedlovsky-Hajdu, A.; Molnar, K.; Nagy, P. M.; Sinko, K.; Zrinyi, M., Preparation and properties of a magnetic field responsive three-dimensional electrospun polymer scaffold. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* **2016**, 503, 79-87.
121. Rodrigues, H. F.; Capistrano, G.; Bakuzis, A. F., *<i>In vivo</i>* magnetic nanoparticle hyperthermia: a review on preclinical studies, low-field nano-heaters, noninvasive thermometry and computer simulations for treatment planning. *International Journal of Hyperthermia* **2020**, 37 (3), 76-99.
122. Wróblewska-Krepsztul, J.; Rydzkowski, T.; Michalska-Požoga, I.; Thakur, V. K., Biopolymers for Biomedical and Pharmaceutical Applications: Recent Advances and Overview of Alginate Electrospinning. *Nanomaterials* **2019**, 9 (3), 404.
123. Veres, T.; Voniatis, C.; Molnár, K.; Nesztor, D.; Fehér, D.; Ferencz, A.; Gresits, I.; Thuróczy, G.; Márkus, B. G.; Simon, F.; Nemes, N. M.; García-Hernández, M.; Reiniger, L.; Horváth, I.; Máthé, D.; Szigeti, K.; Tombácz, E.; Jedlovsky-Hajdu, A., An Implantable Magneto-Responsive Poly(aspartamide) Based Electrospun Scaffold for Hyperthermia Treatment. *Nanomaterials* **2022**, 12 (9).
124. Hu, X.; Liu, S.; Zhou, G.; Huang, Y.; Xie, Z.; Jing, X., Electrospinning of polymeric nanofibers for drug delivery applications. *J Control Release* **2014**, 185, 12-21.
125. Yuan, Z.; Wu, W.; Zhang, Z.; Sun, Z.; Cheng, R.; Pan, G.; Wang, X.; Cui, W., In situ adjuvant therapy using a responsive doxorubicin-loaded fibrous scaffold after tumor resection. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* **2017**, 158, 363-369.
126. Saadon, S.; Razak, S. I. A.; Ismail, A. E.; Fakhruddin, K., Drug-Loaded Poly-Vinyl Alcohol Electrospun Nanofibers for Transdermal Drug Delivery: Review on Factors Affecting the Drug Release. *Procedia Computer Science* **2019**, 158, 436-442.
127. Ignatious, F.; Sun, L.; Lee, C.-P.; Baldoni, J., Electrospun Nanofibers in Oral Drug Delivery. *Pharmaceutical Research* **2010**, 27 (4), 576-588.
128. Costa, T.; Ribeiro, A.; Machado, R.; Ribeiro, C.; Lanceros-Mendez, S.; Cavaco-Paulo, A.; Almeida, A.; das Neves, J.; Lúcio, M.; Viseu, T., Polymeric Electrospun Fibrous Dressings for Topical Co-delivery of Acyclovir and Omega-3 Fatty Acids. *Front Bioeng Biotechnol* **2019**, 7, 390.
129. Tammam, L.; Saturnino, C.; D'Aniello, S.; Vigliotta, G.; Vittoria, V., Polymorphic solidification of Linezolid confined in electrospun PCL fibers for controlled release in topical applications. *International Journal of Pharmaceutics* **2015**, 490 (1), 32-38.
130. Li, H.; Wan, H.; Xia, T.; Chen, M.; Zhang, Y.; Luo, X.; Li, X., Therapeutic angiogenesis in ischemic muscles after local injection of fragmented fibers with loaded traditional Chinese medicine. *Nanoscale* **2015**, 7 (30), 13075-13087.
131. Chen, S.; Li, R.; Li, X.; Xie, J., Electrospinning: An enabling nanotechnology platform for drug delivery and regenerative medicine. *Advanced Drug Delivery Reviews* **2018**, 132, 188-213.
132. Rusk, R. D., SCIENCE. *The Educational Forum* **1950**, 15 (1), 119-120.
133. Bose, S.; Roy, M.; Bandyopadhyay, A., Recent advances in bone tissue engineering scaffolds. *Trends in Biotechnology* **2012**, 30 (10), 546-554.

134. Bucci, R.; Georgilis, E.; Bittner, A. M.; Gelmi, M. L.; Clerici, F., Peptide-Based Electrospun Fibers: Current Status and Emerging Developments. *Nanomaterials* **2021**, *11* (5), 1262.
135. Sizeland, K. H.; Hofman, K. A.; Hallett, I. C.; Martin, D. E.; Potgieter, J.; Kirby, N. M.; Hawley, A.; Mudie, S. T.; Ryan, T. M.; Haverkamp, R. G.; Cumming, M. H., Nanostructure of electrospun collagen: Do electrospun collagen fibers form native structures? *Materialia* **2018**, *3*, 90-96.
136. Asadpour, S.; Kargozar, S.; Moradi, L.; Ai, A.; Nosrati, H.; Ai, J., Natural biomacromolecule based composite scaffolds from silk fibroin, gelatin and chitosan toward tissue engineering applications. *International Journal of Biological Macromolecules* **2020**, *154*, 1285-1294.
137. Ginestra, P.; Ceretti, E.; Fiorentino, A., Electrospinning of Poly-caprolactone for Scaffold Manufacturing: Experimental Investigation on the Process Parameters Influence. *Procedia CIRP* **2016**, *49*, 8-13.
138. Utkarsh; Hegab, H.; Tariq, M.; Syed, N. A.; Rizvi, G.; Pop-Iliev, R., Towards Analysis and Optimization of Electrospun PVP (Polyvinylpyrrolidone) Nanofibers. *Advances in Polymer Technology* **2020**, *2020*, 4090747.
139. Alessandri, M.; Lizzo, G.; Gualandi, C.; Mangano, C.; Giuliani, A.; Focarete, M. L.; Calzà, L., Influence of biological matrix and artificial electrospun scaffolds on proliferation, differentiation and trophic factor synthesis of rat embryonic stem cells. *Matrix Biology* **2014**, *33*, 68-76.
140. Chen, J.; Zhang, T.; Hua, W.; Li, P.; Wang, X., 3D Porous poly(lactic acid)/regenerated cellulose composite scaffolds based on electrospun nanofibers for biomineralization. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* **2020**, *585*, 124048.
141. Nguyen, K. T.; West, J. L., Photopolymerizable hydrogels for tissue engineering applications. *Biomaterials* **2002**, *23* (22), 4307-4314.
142. Smaniotto, F.; Prosapio, V.; Zafeiri, I.; Spyropoulos, F., Freeze drying and rehydration of alginate fluid gels. *Food Hydrocolloids* **2020**, *99*, 105352.
143. Merivaara, A.; Zini, J.; Koivunotko, E.; Valkonen, S.; Korhonen, O.; Fernandes, F. M.; Yliperttula, M., Preservation of biomaterials and cells by freeze-drying: Change of paradigm. *Journal of Controlled Release* **2021**, *336*, 480-498.
144. Bhushani, J. A.; Anandharamakrishnan, C., Electrospinning and electrospraying techniques: Potential food based applications. *Trends in Food Science and Technology* **2014**, *38*, 21-33.
145. Zhao, L.; Duan, G.; Zhang, G.; Yang, H.; He, S.; Jiang, S., Electrospun Functional Materials toward Food Packaging Applications: A Review. *Nanomaterials* **2020**, *10* (1), 150.
146. Mendes, A. C.; Stephansen, K.; Chronakis, I. S., Electrospinning of food proteins and polysaccharides. *Food Hydrocolloids* **2017**, *68*, 53-68.
147. Saha, A.; Tyagi, S.; Gupta, R. K.; Tyagi, Y. K., Natural gums of plant origin as edible coatings for food industry applications. *Crit Rev Biotechnol* **2017**, *37* (8), 959-973.

148. Dickinson, E., Biopolymer-based particles as stabilizing agents for emulsions and foams. *Food Hydrocolloids* **2017**, 68, 219-231.
149. Jamroz, D.; Jakobsen, K.; Bach Knudsen, K. E.; Wiliczkievicz, A.; Orda, J., Digestibility and energy value of non-starch polysaccharides in young chickens, ducks and geese, fed diets containing high amounts of barley. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol* **2002**, 131 (3), 657-68.
150. Pereira, J. F. B.; Freire, M. G.; Coutinho, J. A. P., Aqueous two-phase systems: Towards novel and more disruptive applications. *Fluid Phase Equilibria* **2020**, 505, 112341.
151. Fu, Y.; Sarkar, P.; Bhunia, A. K.; Yao, Y., Delivery systems of antimicrobial compounds to food. *Trends in Food Science & Technology* **2016**, 57, 165-177.
152. Alborzi, S.; Lim, L. T.; Kakuda, Y., Electrospinning of sodium alginate-pectin ultrafine fibers. *J Food Sci* **2010**, 75 (1), C100-7.
153. İspirli Doğaç, Y.; Deveci, İ.; Mercimek, B.; Teke, M., A comparative study for lipase immobilization onto alginate based composite electrospun nanofibers with effective and enhanced stability. *Int J Biol Macromol* **2017**, 96, 302-311.
154. Huq, T.; Riedl, B.; Bouchard, J.; Salmieri, S.; Lacroix, M., Microencapsulation of nisin in alginate-cellulose nanocrystal (CNC) microbeads for prolonged efficacy against *Listeria monocytogenes*. *Cellulose* **2014**, 21.
155. Tian, J.; Deng, H.; Huang, M.; Liu, R.; Yi, Y.; Dong, X., Chapter 15 - Electrospun Nanofibers for Food and Food Packaging Technology. In *Electrospinning: Nanofabrication and Applications*, Ding, B.; Wang, X.; Yu, J., Eds. William Andrew Publishing: 2019; pp 455-516.
156. Rwei, S.-P.; Huang, C.-C., Electrospinning PVA solution-rheology and morphology analyses. *Fibers and Polymers* **2012**, 13 (1), 44-50.
157. Samani, F.; Kokabi, M.; Rezazadeh Valojerdi, M., Optimising the electrospinning process conditions to produce polyvinyl alcohol nanofibres. *International Journal of Nanotechnology* **2009**, 6 (10-11), 1031-1040.
158. Lim, O.; Chua, W. Y.; Wong, A.; Ling, R. R.; Chan, H. C.; Quek, S. C.; Wu, S.; Somani, J., The environmental impact and sustainability of infection control practices: a systematic scoping review. *Antimicrobial Resistance & Infection Control* **2024**, 13 (1), 156.
159. Miller, W. R.; Arias, C. A., ESKAPE pathogens: antimicrobial resistance, epidemiology, clinical impact and therapeutics. *Nat Rev Microbiol* **2024**, 22 (10), 598-616.
160. Okeke, I. N.; de Kraker, M. E. A.; Van Boeckel, T. P.; Kumar, C. K.; Schmitt, H.; Gales, A. C.; Bertagnolio, S.; Sharland, M.; Laxminarayan, R., The scope of the antimicrobial resistance challenge. *Lancet* **2024**, 403 (10442), 2426-2438.
161. Dadgostar, P., Antimicrobial Resistance: Implications and Costs. *Infect Drug Resist* **2019**, 12, 3903-3910.
162. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990-2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. *Lancet* **2024**, 404 (10459), 1199-1226.
163. Chaturvedi, P.; Shukla, P.; Giri, B. S.; Chowdhary, P.; Chandra, R.; Gupta, P.; Pandey, A., Prevalence and hazardous impact of pharmaceutical and personal care

products and antibiotics in environment: A review on emerging contaminants. *Environ Res* **2021**, *194*, 110664.

164. Maillard, J. Y.; Pascoe, M., Disinfectants and antiseptics: mechanisms of action and resistance. *Nat Rev Microbiol* **2024**, *22* (1), 4-17.

165. Kraemer, S. A.; Ramachandran, A.; Perron, G. G., Antibiotic Pollution in the Environment: From Microbial Ecology to Public Policy. *Microorganisms* **2019**, *7* (6).

166. Samreen; Ahmad, I.; Malak, H. A.; Abulreesh, H. H., Environmental antimicrobial resistance and its drivers: a potential threat to public health. *Journal of Global Antimicrobial Resistance* **2021**, *27*, 101-111.

167. Serwecińska, L., Antimicrobials and Antibiotic-Resistant Bacteria: A Risk to the Environment and to Public Health. *Water* **2020**, *12* (12), 3313.

168. McDonnell, G.; Russell, A. D., Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. *Clin Microbiol Rev* **1999**, *12* (1), 147-79.

169. Kampf, G., Antibiotic Resistance Can Be Enhanced in Gram-Positive Species by Some Biocidal Agents Used for Disinfection. *Antibiotics* **2019**, *8* (1), 13.

170. Zhang, Y.; Zhao, Y.; Xu, C.; Zhang, X.; Li, J.; Dong, G.; Cao, J.; Zhou, T., Chlorhexidine exposure of clinical *Klebsiella pneumoniae* strains leads to acquired resistance to this disinfectant and to colistin. *Int J Antimicrob Agents* **2019**, *53* (6), 864-867.

171. Liu, W. J.; Fu, L.; Huang, M.; Zhang, J. P.; Wu, Y.; Zhou, Y. S.; Zeng, J.; Wang, G. X., Frequency of antiseptic resistance genes and reduced susceptibility to biocides in carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. *J Med Microbiol* **2017**, *66* (1), 13-17.

172. Muñoz-Bonilla, A.; Fernández-García, M., Polymeric materials with antimicrobial activity. *Progress in Polymer Science* **2012**, *37* (2), 281-339.

173. Larson, A. M.; Klibanov, A. M., Biocidal packaging for pharmaceuticals, foods, and other perishables. *Annu Rev Chem Biomol Eng* **2013**, *4*, 171-86.

174. Kenawy el, R.; Worley, S. D.; Broughton, R., The chemistry and applications of antimicrobial polymers: a state-of-the-art review. *Biomacromolecules* **2007**, *8* (5), 1359-84.

175. Hiemenz, P. C., & Lodge, T.P. , *Polymer Chemistry (2nd ed.)*. CRC Press. . 2007; p 608.

176. Muriel-Galet, V.; Talbert, J. N.; Hernandez-Munoz, P.; Gavara, R.; Goddard, J. M., Covalent Immobilization of Lysozyme on Ethylene Vinyl Alcohol Films for Nonmigrating Antimicrobial Packaging Applications. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **2013**, *61* (27), 6720-6727.

177. Liu, L.; Jin, T. Z.; Coffin, D. R.; Hicks, K. B., Preparation of antimicrobial membranes: coextrusion of poly(lactic acid) and Nisaplin in the presence of Plasticizers. *J Agric Food Chem* **2009**, *57* (18), 8392-8.

178. Coneski, P. N.; Rao, K. S.; Schoenfisch, M. H., Degradable nitric oxide-releasing biomaterials via post-polymerization functionalization of cross-linked polyesters. *Biomacromolecules* **2010**, *11* (11), 3208-15.

179. Bazzano, M.; Barolo, C.; Buscaino, R.; D'Agostino, G.; Ferri, A.; Sangermano, M.; Pisano, R., Controlled Atmosphere in Food Packaging Using Ethylene- α -Cyclodextrin Inclusion Complexes Dispersed in Photocured Acrylic Films. *Industrial & Engineering Chemistry Research* **2016**, *55* (3), 579-585.
180. Bai, Z.; Cristancho, D. E.; Rachford, A. A.; Reder, A. L.; Williamson, A.; Grzesiak, A. L., Controlled Release of Antimicrobial ClO₂ Gas from a Two-Layer Polymeric Film System. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **2016**, *64* (45), 8647-8652.
181. Wellinghoff, S. T. Chlorine dioxide generating polymer packaging films. 1994.
182. s. T. Wellinghoff, J. J. K. Multilayered biocidal film compositions. 1998.
183. Ray, S.; Jin, T.; Fan, X.; Liu, L.; Yam, K. L., Development of chlorine dioxide releasing film and its application in decontaminating fresh produce. *J Food Sci* **2013**, *78* (2), M276-84.
184. S. T. Wellinghoff, J. J. K., M. D. Lelah, S. A. Barenberg, P. N. Gray, H. Dixon Energy-activated compositions for controlled sustained release of a gas. 2007.
185. Palcsó, B.; Moldován, Z.; Süvegh, K.; Herczegh, A.; Zelkó, R., Chlorine dioxide-loaded poly(acrylic acid) gels for prolonged antimicrobial effect. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* **2019**, *98*, 782-788.
186. Zhou, S.; Hu, C.; Zhao, G.; Jin, T.; Sheen, S.; Han, L.; Liu, L.; Yam, K. L., Novel generation systems of gaseous chlorine dioxide for Salmonella inactivation on fresh tomato. *Food Control* **2018**, *92*, 479-487.
187. Jiang, Y.; Qiao, Y.; Jin, R.; Jia, M.; Liu, J.; He, Z.; Liu, Z., Application of chlorine dioxide and its disinfection mechanism. *Arch Microbiol* **2024**, *206* (10), 400.
188. Wang, D.; Chen, X.; Luo, J.; Shi, P.; Zhou, Q.; Li, A.; Pan, Y., Comparison of chlorine and chlorine dioxide disinfection in drinking water: Evaluation of disinfection byproduct formation under equal disinfection efficiency. *Water Res* **2024**, *260*, 121932.
189. Hatamzadeh, S.; Akbari Oghaz, N.; Rahnama, K.; Noori, F., Comparison of the Antifungal Activity of Chlorine Dioxide, Peracetic Acid and Some Chemical Fungicides in Post-harvest Management of *Penicillium digitatum* and *Botrytis cinerea* Infecting Sweet Orange and Strawberry Fruits. *Agricultural Research* **2023**, *13* (1), 72-84.
190. Wood, J. P.; Blair Martin, G., Development and field testing of a mobile chlorine dioxide generation system for the decontamination of buildings contaminated with *Bacillus anthracis*. *J Hazard Mater* **2009**, *164* (2-3), 1460-7.
191. Herczegh, A.; Gyurkovics, M.; Agababyan, H.; Ghidán, A.; Lohinai, Z., Comparing the efficacy of hyper-pure chlorine-dioxide with other oral antiseptics on oral pathogen microorganisms and biofilm in vitro. *Acta Microbiol Immunol Hung* **2013**, *60* (3), 359-73.
192. Wen, G.; Xu, X.; Huang, T.; Zhu, H.; Ma, J., Inactivation of three genera of dominant fungal spores in groundwater using chlorine dioxide: Effectiveness, influencing factors, and mechanisms. *Water Res* **2017**, *125*, 132-140.

193. Venkatnarayanan, S.; Sriyutha Murthy, P.; Kirubakaran, R.; Venugopalan, V. P., Chlorine dioxide as an alternative antifouling biocide for cooling water systems: Toxicity to larval barnacle *Amphibalanus reticulatus* (Utinomi). *Mar Pollut Bull* **2017**, *124* (2), 803-810.
194. Isaac, O.; Maddila, S.; Lin, J.; Jonnalagadda, S., Chlorine dioxide inactivation of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* in water: The kinetics and mechanism. *Journal of Water Process Engineering* **2018**, *26*, 46-54.
195. Stratilo, C. W.; Crichton, M. K. F.; Sawyer, T. W., Decontamination Efficacy and Skin Toxicity of Two Decontaminants against *Bacillus anthracis*. *PLOS ONE* **2015**, *10* (9), e0138491.
196. Wei, R.; Wang, X.; Cao, Y.; Gong, L.; Liu, X.; Zhang, G.; Guo, C., Chlorine Dioxide Inhibits African Swine Fever Virus by Blocking Viral Attachment and Destroying Viral Nucleic Acids and Proteins. *Front Vet Sci* **2022**, *9*, 844058.
197. Noszticzus, Z.; Wittmann, M.; Kály-Kullai, K.; Beregvári, Z.; Kiss, I.; Rosivall, L.; Szegedi, J., Chlorine dioxide is a size-selective antimicrobial agent. *PLoS One* **2013**, *8* (11), e79157.
198. Akamatsu, A.; Lee, C.; Morino, H.; Miura, T.; Ogata, N.; Shibata, T., Six-month low level chlorine dioxide gas inhalation toxicity study with two-week recovery period in rats. *J Occup Med Toxicol* **2012**, *7*, 2.
199. Ma, J. W.; Huang, B. S.; Hsu, C. W.; Peng, C. W.; Cheng, M. L.; Kao, J. Y.; Way, T. D.; Yin, H. C.; Wang, S. S., Efficacy and Safety Evaluation of a Chlorine Dioxide Solution. *Int J Environ Res Public Health* **2017**, *14* (3).
200. Palócz, O.; Noszticzus, Z.; Kály-Kullai, K.; Bradley, E.; Csikó, G., In vitro study of chlorine dioxide on porcine intestinal epithelial cell gene markers. *Vet Med Sci* **2022**, *8* (2), 591-597.
201. Chis, D.; Bogatu, C.; Vlaicu, I.; Iovi, A.; Botau, D.; Ursoiu, I., Chlorine Dioxide Synthesis and its Analysis by Chemical Methods. *Journal of Environmental Protection and Ecology* **2006**, *7* (1), 36-42.
202. Deshwal, B. R.; Lee, H. K., Manufacture of chlorine dioxide from sodium chlorate: State of the art. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry* **2005**, *11* (3), 330-346.
203. Pillai, K. C.; Kwon, T. O.; Park, B. B.; Moon, I. S., Using RuO₂ anode for chlorine dioxide production in an un-divided electrochemical cell. *Water Science and Technology* **2010**, *61* (8), 2151-2160.
204. Umile, T. P.; Groves, J. T., Catalytic Generation of Chlorine Dioxide from Chlorite Using a Water-Soluble Manganese Porphyrin. *Angewandte Chemie-International Edition* **2011**, *50* (3), 695-698.
205. Xu, C. S.; Hao, N. K.; Zhan, L.; Wang, S. W.; Yao, S. Q.; Nie, S. X.; Wang, S. F., High Purity Chlorine Dioxide Generation Based on the Mixed Reductant: From the Laboratory to Industry. *Journal of Biobased Materials and Bioenergy* **2019**, *13* (4), 517-522.
206. Proksch, E., pH in nature, humans and skin. *Journal of Dermatology* **2018**, *45* (9), 1044-1052.

207. Angelova-Fischer, I.; Fischer, T.; Abels, C.; Zillikens, D., Accelerated barrier recovery and enhancement of the barrier integrity and properties by topical application of a pH 4 vs. a pH 5.8 water-in-oil emulsion in aged skin. *British Journal of Dermatology* **2018**, *179* (2), 471-477.
208. Lund, C.; Kuller, J.; Lane, A.; Lott, J. W.; Raines, D. A., Neonatal Skin Care: The Scientific Basis for Practice. *Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing* **1999**, *28* (3), 241-254.
209. Tsukada, K., The pH changes of pressure ulcers related headling process of wound. *Wounds* **1992**, *4*, 16-20.
210. Leveen, H. H.; Falk, G.; Borek, B.; Diaz, C.; Lynfield, Y.; Wynkoop, B. J.; Mabunda, G. A.; Rubricius, J. L.; Christoudias, G. C., Chemical acidification of wounds. An adjuvant to healing and the unfavorable action of alkalinity and ammonia. *Ann Surg* **1973**, *178* (6), 745-53.
211. Dissemond, J.; Witthoff, M.; Brauns, T. C.; Haberer, D.; Goos, M., [pH values in chronic wounds. Evaluation during modern wound therapy]. *Hautarzt* **2003**, *54* (10), 959-65.
212. Parks, W. C., Matrix metalloproteinases in repair. *Wound Repair Regen* **1999**, *7* (6), 423-32.
213. Wilson, I. A.; Henry, M.; Quill, R. D.; Byrne, P. J., The pH of varicose ulcer surfaces and its relationship to healing. *Vasa* **1979**, *8* (4), 339-42.
214. Schneider, L. A.; Korber, A.; Grabbe, S.; Dissemond, J., Influence of pH on wound-healing: a new perspective for wound-therapy? *Arch Dermatol Res* **2007**, *298* (9), 413-20.
215. Srinivasan, K.; Mahadevan, R., Characterization of proton production and consumption associated with microbial metabolism. *BMC Biotechnology* **2010**, *10* (1), 2.
216. Hekal, I. 2004.
217. Saade, C.; Annous, B.; Gualtieri, T.; Schaich, K.; Liu, L.; Yam, K., System feasibility: Designing a chlorine dioxide self-generating package label to improve fresh produce safety part II: Solution casting approach. *Innovative Food Science & Emerging Technologies* **2018**, *47*.
218. Abbasi, R.; Jain, R.; Nelson, K.; Busche, D.; Lynn, D. M.; Abbott, N. L., Polymeric Films Containing Sodium Chlorite That Release Disinfectant Gas upon Activation with UV Light. *Advanced Functional Materials* **2019**, *29* (7), 1804851.
219. M. L. Hallensleben, R. F., F. Mummy, *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*. Wiley: New York, 2015.
220. Palcsó, B.; Kazsoki, A.; Herczegh, A.; Ghidán, Á.; Pinke, B.; Mészáros, L.; Zelkó, R., Formulation of Chlorine-Dioxide-Releasing Nanofibers for Disinfection in Humid and CO₂-Rich Environment. *Nanomaterials* **2022**, *12* (9), 1481.
221. Du, H.; Min, T.; Sun, X.; Zhou, L.; Bian, X.; Zhu, Z.; Wen, Y., Triple-layer composite nanofiber pad with directional liquid absorption and controlled-release chlorine dioxide for postharvest preservation. *Food Packaging and Shelf Life* **2022**, *34*, 100964.

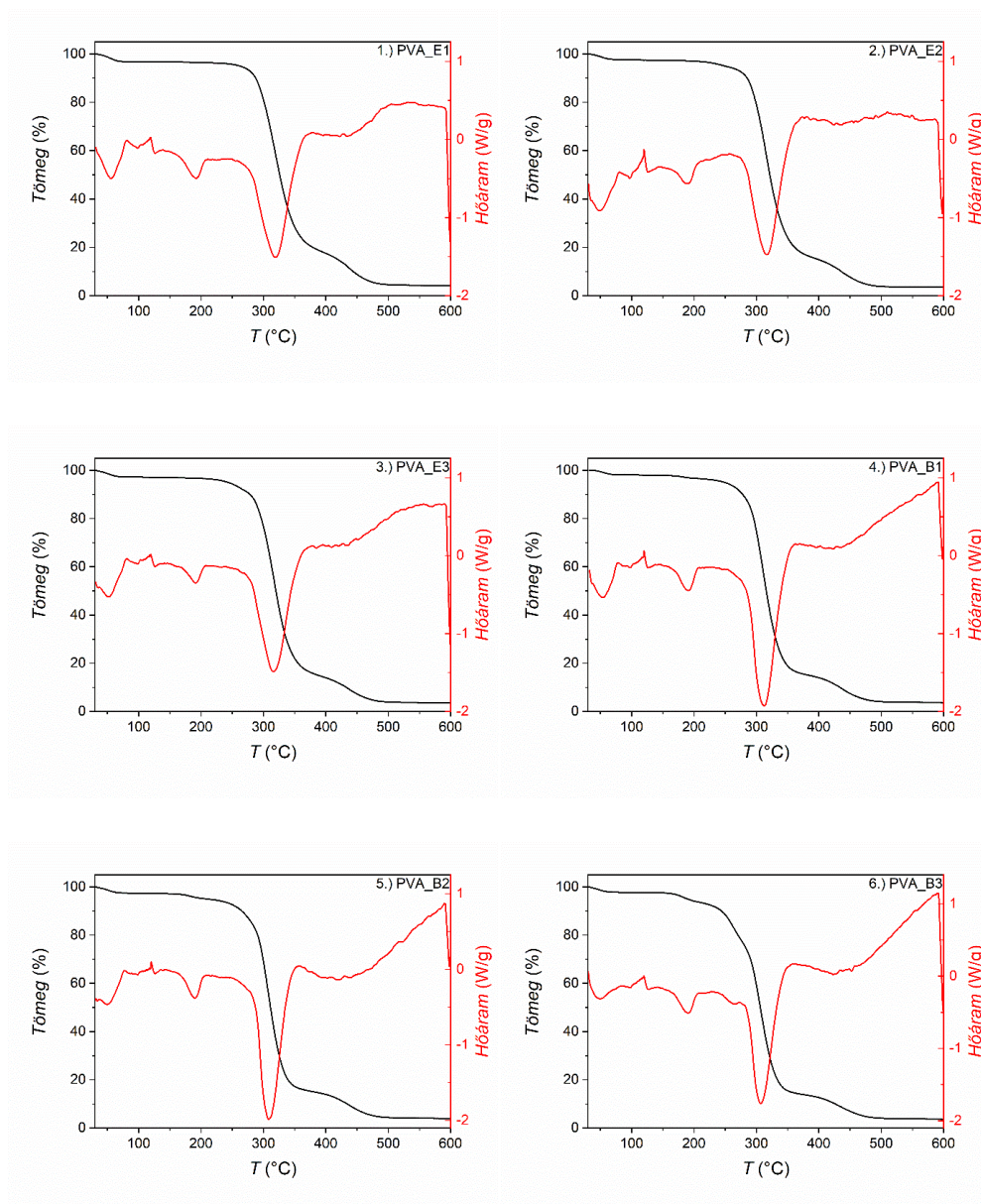
222. Chong, E. J.; Phan, T. T.; Lim, I. J.; Zhang, Y. Z.; Bay, B. H.; Ramakrishna, S.; Lim, C. T., Evaluation of electrospun PCL/gelatin nanofibrous scaffold for wound healing and layered dermal reconstitution. *Acta Biomaterialia* **2007**, 3 (3), 321-330.
223. Zhong, S. P.; Zhang, Y. Z.; Lim, C. T., Tissue scaffolds for skin wound healing and dermal reconstruction. *WIREs Nanomedicine and Nanobiotechnology* **2010**, 2 (5), 510-525.
224. Najafiasl, M.; Osfouri, S.; Azin, R.; Zaeri, S., Fabrication, characterization and in vivo evaluation of dexpanthenol sustained-release nanofibers for wound healing. *Polymer Testing* **2020**, 91, 106827.
225. Tadele, D. T.; David, D.; Yim, E.; Mekonnen, T. H., Development and characterization of PVA-zein/ α -tocopherol nonwoven mats for functional wound dressing applications. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* **2025**, 246, 114355.
226. Türkoğlu, G. C.; Khomarloo, N.; Mohsenzadeh, E.; Gospodinova, D. N.; Neznakomova, M.; Salaün, F., PVA-Based Electrospun Materials—A Promising Route to Designing Nanofiber Mats with Desired Morphological Shape—A Review. *International Journal of Molecular Sciences* **2024**, 25 (3), 1668.
227. Maniyar, M., Formulation And Evaluation Of Fast Dissolving Oral Film Containing Extracts Of Ocimum Sanctum And Glycyrrhiza Glabra To Treat Mouth Ulcer Section A-Research paper Eur. **2023**, 2121-2129.
228. Qin, Z.-y.; Jia, X.-W.; Liu, Q.; Kong, B.-h.; Wang, H., Fast dissolving oral films for drug delivery prepared from chitosan/pullulan electrospinning nanofibers. *International Journal of Biological Macromolecules* **2019**, 137, 224-231.
229. Arya, A.; Chandra Ph.D, A.; Sharma, V.; Pathak, K., Fast Dissolving Oral Films: An Innovative Drug Delivery System and Dosage Form. *International Journal of ChemTech Research* **2010**, 2, 576-583.
230. Semba, R. D.; Bloem, M. W., The anemia of vitamin A deficiency: epidemiology and pathogenesis. *European Journal of Clinical Nutrition* **2002**, 56 (4), 271-281.
231. Fereydouni, N.; Movaffagh, J.; Amiri, N.; Darroudi, S.; Gholoobi, A.; Goodarzi, A.; Hashemzadeh, A.; Darroudi, M., Synthesis of nano-fibers containing nano-curcumin in zein corn protein and its physicochemical and biological characteristics. *Scientific Reports* **2021**, 11 (1), 1902.
232. Biro, K.; Thaçi, D.; Ochsendorf, F. R.; Kaufmann, R.; Boehncke, W. H., Efficacy of dexpanthenol in skin protection against irritation: a double-blind, placebo-controlled study. *Contact Dermatitis* **2003**, 49 (2), 80-4.
233. Najafiasl, M.; Osfouri, S.; Azin, R.; Zaeri, S., Alginate-based electrospun core/shell nanofibers containing dexpanthenol: A good candidate for wound dressing. *Journal of Drug Delivery Science and Technology* **2020**, 57, 101708.
234. Mousivand, Z.; Ayazi, H.; Abdollahi, A.; Akbari, H.; Raoufi, M.; Sharifikolouei, E., Hybrid electrospun scaffold loaded with Argireline acetate and Dexpanthenol for skin regeneration. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials* **2023**, 72 (15), 1179-1190.
235. Hashemi, S. S.; Najari, M.; Parvin, M.; Kalani, M. M.; Assadi, M.; Seyedian, R.; Zaeri, S., Wound healing effects of dexpanthenol-loaded core/shell

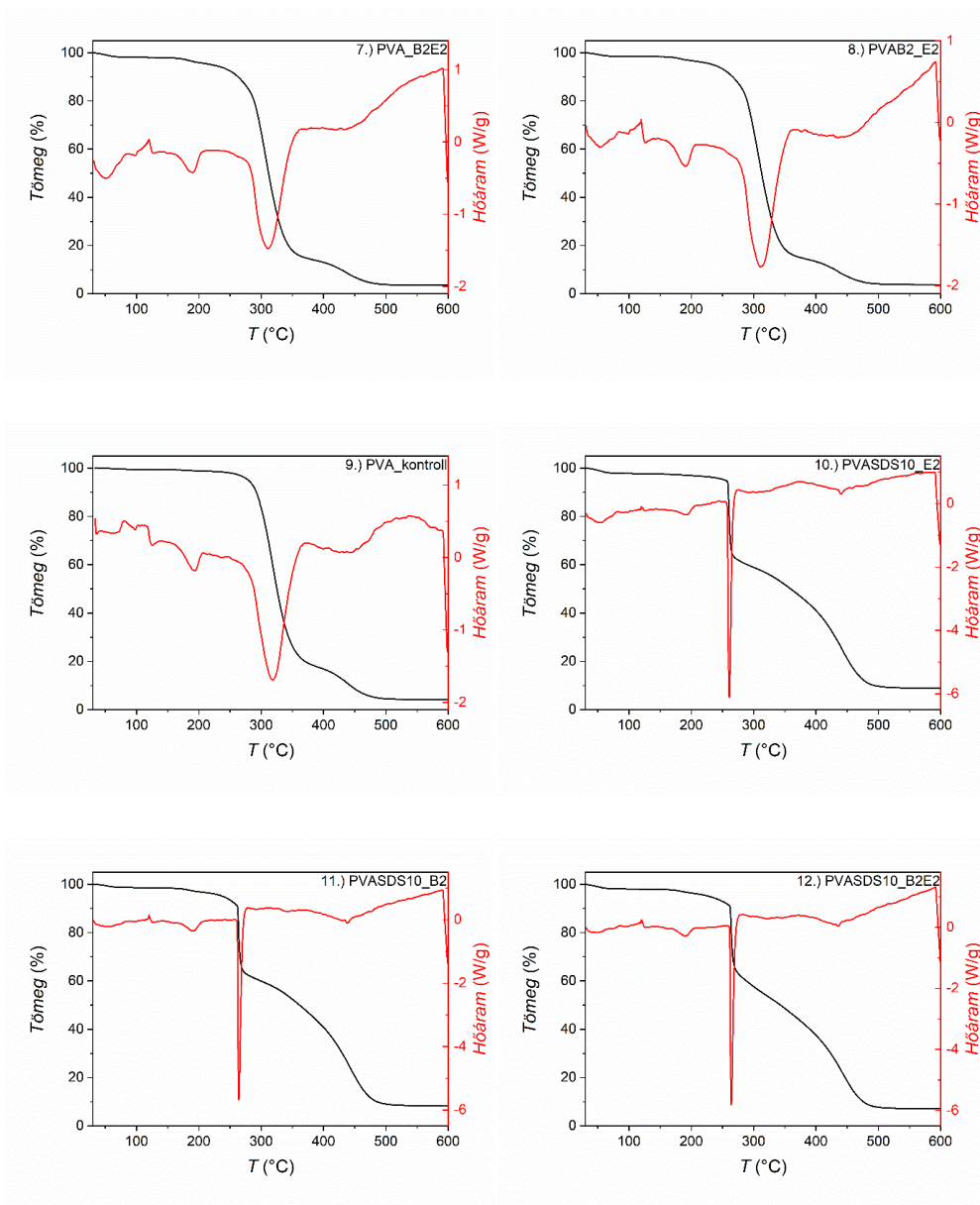
- electrospun nanofibers: Implication of oxidative stress in wound healing. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences* **2024**, 27 (1), 97-106.
236. Trivedi, J. S.; Krill, S. L.; Fort, J. J., Vitamin E as a human skin penetration enhancer. *European Journal of Pharmaceutical Sciences* **1995**, 3 (4), 241-243.
237. Thiele, J. J.; Ekanayake-Mudiyanse, S., Vitamin E in human skin: Organ-specific physiology and considerations for its use in dermatology. *Molecular Aspects of Medicine* **2007**, 28 (5), 646-667.
238. Boateng, J. S.; Matthews, K. H.; Stevens, H. N. E.; Eccleston, G. M., Wound Healing Dressings and Drug Delivery Systems: A Review. *Journal of Pharmaceutical Sciences* **2008**, 97 (8), 2892-2923.
239. Herrera, E.; Barbas, C., Vitamin E: Action, metabolism and perspectives. *Journal of Physiology and Biochemistry* **2001**, 57 (1), 43-56.
240. McClements, D. J.; Andrew, D. E.; Yeonhwa, P.; and Weiss, J., Structural Design Principles for Delivery of Bioactive Components in Nutraceuticals and Functional Foods. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* **2009**, 49 (6), 577-606.
241. Yang, Z.; Huffman, S. L., Review of fortified food and beverage products for pregnant and lactating women and their impact on nutritional status. *Maternal & Child Nutrition* **2011**, 7 (s3), 19-43.
242. Cheong, J. N.; Tan, C. P.; Man, Y. B. C.; Misran, M., α -Tocopherol nanodispersions: Preparation, characterization and stability evaluation. *Journal of Food Engineering* **2008**, 89 (2), 204-209.
243. GAWRYSIAK-WITULSKA, M.; SIGER, A.; NOGALA-KALUCKA, M., DEGRADATION OF TOCOPHEROLS DURING NEAR-AMBIENT RAPESEED DRYING. *Journal of Food Lipids* **2009**, 16 (4), 524-539.
244. Yoon, Y.; Choe, E., Lipid oxidation and stability of tocopherols and phospholipids in soy-added fried products during storage in the dark. *Food Science and Biotechnology* **2009**, 18 (2), 356-361.
245. SHIN, T.-S.; GODBER, J. S.; MARTIN, D. E.; WELLS, J. H., Hydrolytic Stability and Changes in E Vitamins and Oryzanol of Extruded Rice Bran During Storage. *Journal of Food Science* **1997**, 62 (4), 704-728.
246. Sagalowicz, L.; Leser, M. E.; Watzke, H. J.; Michel, M., Monoglyceride self-assembly structures as delivery vehicles. *Trends in Food Science & Technology* **2006**, 17 (5), 204-214.
247. Velikov, K. P.; Pelan, E., Colloidal delivery systems for micronutrients and nutraceuticals. *Soft Matter* **2008**, 4 (10), 1964-1980.
248. Mishra, V.; Kaur, D.; Singh, S.; Singh, D. P.; Krishania, M., Sustainable nanofiber synthesis from corn protein meal for enhanced vitamin E and curcumin nutrient delivery in food systems. *Sustainable Food Technology* **2024**, 2 (4), 1011-1021.
249. Hartman, J.; Albertsson, A.-C.; Lindblad, M. S.; Sjöberg, J., Oxygen barrier materials from renewable sources: Material properties of softwood hemicellulose-based films. *Journal of Applied Polymer Science* **2006**, 100 (4), 2985-2991.

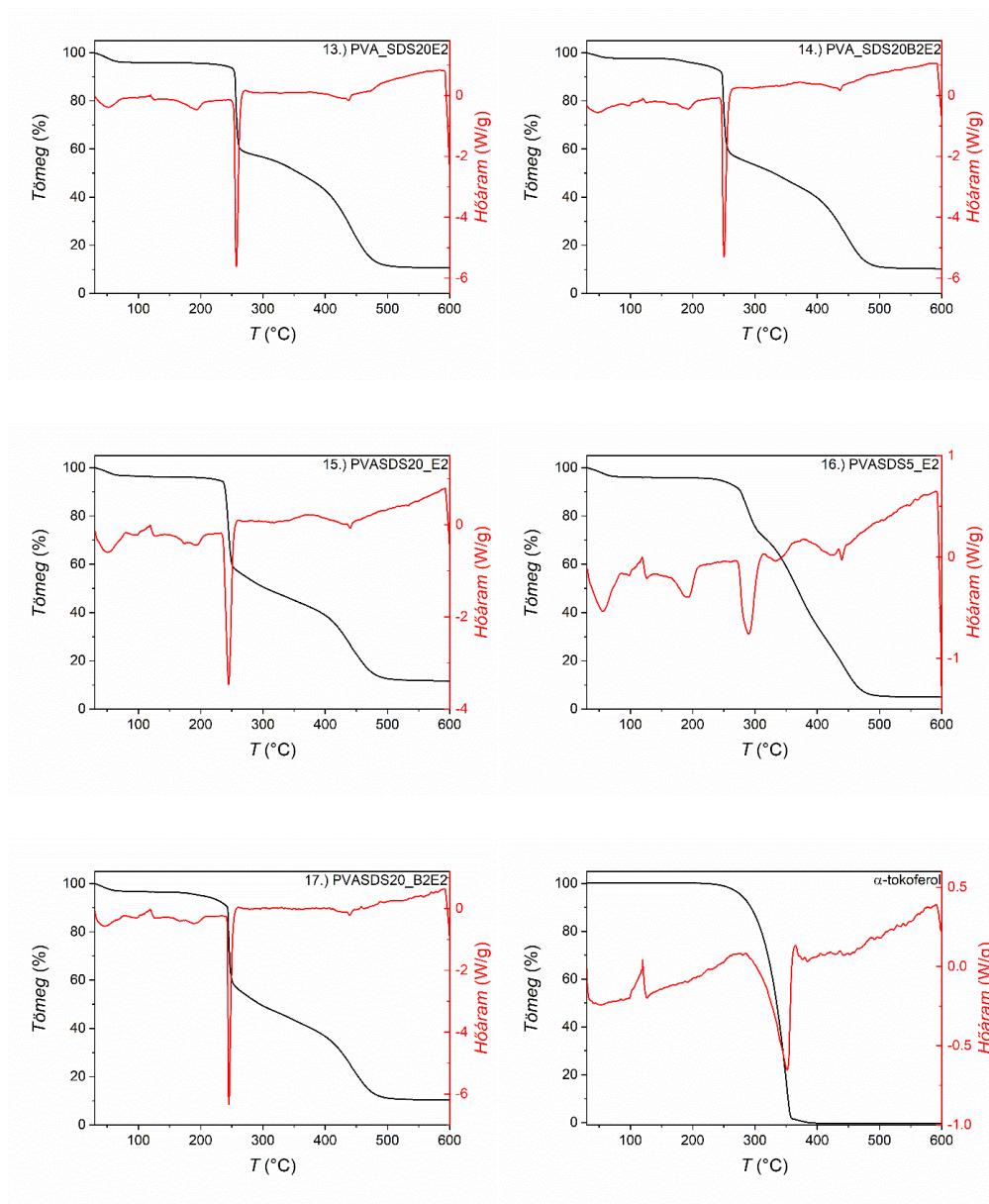
250. Krawczyk, H.; Persson, T.; Andersson, A.; Jönsson, A. S., Isolation of hemicelluloses from barley husks. *Food and Bioproducts Processing* **2008**, *86* (1), 31-36.
251. Li, J.; Chotiko, A.; Narcisse, D. A.; Sathivel, S., Evaluation of α -tocopherol stability in soluble dietary fiber based nanofiber. *LWT - Food Science and Technology* **2016**, *68*, 485-490.
252. Zhang, Z.; Xia, Y.; Gong, W.; Zhou, J.; Yu, D.-G.; Xie, Y.-f., Electrospun chitosan//ethylcellulose-vitamin E//ethylcellulose-curcumin tri-chamber eccentric Janus nanofibers for a joint antibacterial and antioxidant performance. *International Journal of Biological Macromolecules* **2024**, *281*, 135753.
253. García-Moreno, P. J.; Damberg, C.; Chronakis, I. S.; Jacobsen, C., Oxidative stability of pullulan electrospun fibers containing fish oil: Effect of oil content and natural antioxidants addition. *European Journal of Lipid Science and Technology* **2017**, *119* (12), 1600305.
254. Aytac, Z.; Uyar, T., Antioxidant activity and photostability of α -tocopherol/ β -cyclodextrin inclusion complex encapsulated electrospun polycaprolactone nanofibers. *European Polymer Journal* **2016**, *79*, 140-149.
255. Aytac, Z.; Keskin, N. O. S.; Tekinay, T.; Uyar, T., Antioxidant α -tocopherol/ γ -cyclodextrin-inclusion complex encapsulated poly(lactic acid) electrospun nanofibrous web for food packaging. *Journal of Applied Polymer Science* **2017**, *134* (21).
256. Sheng, X.; Fan, L.; He, C.; Zhang, K.; Mo, X.; Wang, H., Vitamin E-loaded silk fibroin nanofibrous mats fabricated by green process for skin care application. *International Journal of Biological Macromolecules* **2013**, *56*, 49-56.
257. Zahid, S.; Khalid, H.; Ikram, F.; Iqbal, H.; Samie, M.; Shahzadi, L.; Shah, A. T.; Yar, M.; Chaudhry, A. A.; Awan, S. J.; Khan, A. F.; Rehman, I. u., Bi-layered α -tocopherol acetate loaded membranes for potential wound healing and skin regeneration. *Materials Science and Engineering: C* **2019**, *101*, 438-447.
258. Pinheiro Bruni, G.; de Oliveira, J. P.; Gómez-Mascaraque, L. G.; Fabra, M. J.; Guimarães Martins, V.; Zavareze, E. d. R.; López-Rubio, A., Electrospun β -carotene-loaded SPI:PVA fiber mats produced by emulsion-electrospinning as bioactive coatings for food packaging. *Food Packaging and Shelf Life* **2020**, *23*, 100426.
259. Cao, L.; Qu, C.; Liu, J.; Li, W.; Jiang, L.; Jing, B.; Wu, C.; Liu, J., Functional molecules surface segregation engineering in electrospinning: Design, regulation, and applications. *Chemical Engineering Journal* **2024**, *498*, 155418.
260. Dumitriu, R. P.; Mitchell, G. R.; Davis, F. J.; Vasile, C., Functionalized Coatings by Electrospinning for Anti-oxidant Food Packaging. *Procedia Manufacturing* **2017**, *12*, 59-65.
261. Themelis, D. G.; Wood, D. W.; Gordon, G., Determination of low concentrations of chlorite and chlorate ions by using a flow-injection system. *Analytica Chimica Acta* **1989**, *225*, 437-441.

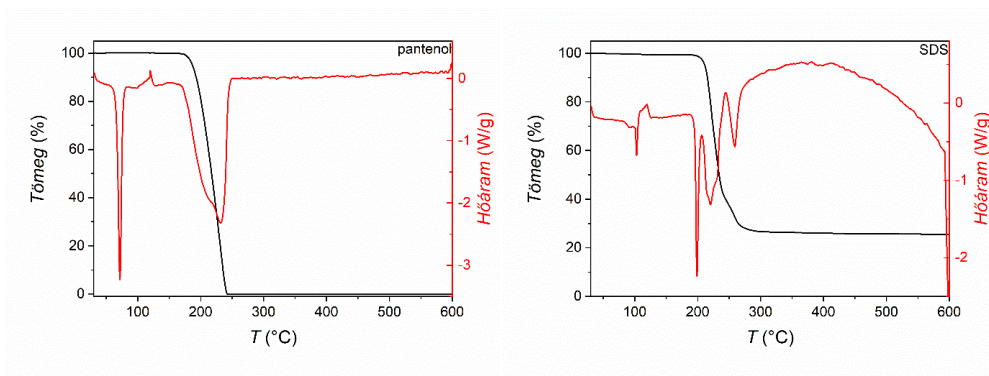
262. Juhász, L.; Moldován, K.; Gurikov, P.; Liebner, F.; Fábián, I.; Kalmár, J.; Cserhádi, C., False Morphology of Aerogels Caused by Gold Coating for SEM Imaging. *Polymers* **2021**, *13* (4), 588.
263. Schneider, C. A.; Rasband, W. S.; Eliceiri, K. W., NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. *Nature Methods* **2012**, *9* (7), 671-675.
264. 2018b, O. *OriginPro 2018b*, Microcal Software Inc.: Northampton, MA, 2018.
265. Buser, W.; Hänisch, H., Spektrophotometrische Untersuchung saurer Chloritlösungen. *Helvetica Chimica Acta* **1952**, *35* (7), 2547-2556.
266. Taube, H.; Dodgen, H., Applications of Radioactive Chlorine to the Study of the Mechanisms of Reactions Involving Changes in the Oxidation State of Chlorine. *Journal of the American Chemical Society* **1949**, *71* (10), 3330-3336.
267. Horváth, A. K.; Nagypál, I.; Peintler, G.; Epstein, I. R.; Kustin, K., Kinetics and Mechanism of the Decomposition of Chlorous Acid. *The Journal of Physical Chemistry A* **2003**, *107* (36), 6966-6973.
268. Jin, R.-y.; Hu, S.-q.; Zhang, Y.-g.; Bo, T., Concentration-dependence of the explosion characteristics of chlorine dioxide gas. *Journal of Hazardous Materials* **2009**, *166* (2), 842-847.
269. Kieffer, R. G.; Gordon, G. Y., Disproportionation of chlorous acid. I. Stoichiometry. *Inorganic Chemistry* **1968**, *7*, 235-239.
270. Lu, Y.; Kong, Q.-M.; Jing, R.; Hu, X.; Zhu, P.-X., Solid state oxidation of polyvinyl alcohol by hydrogen peroxide-Cu (II). *Polymer Degradation and Stability* **2013**, *98* (6), 1103-1109.
271. Gordon, G.; Kieffer, R. G.; Rosenblatt, D. H., The Chemistry of Chlorine Dioxide. *Progress in Inorganic Chemistry* **1972**, *15*, 201-286.

9. FÜGGELÉK

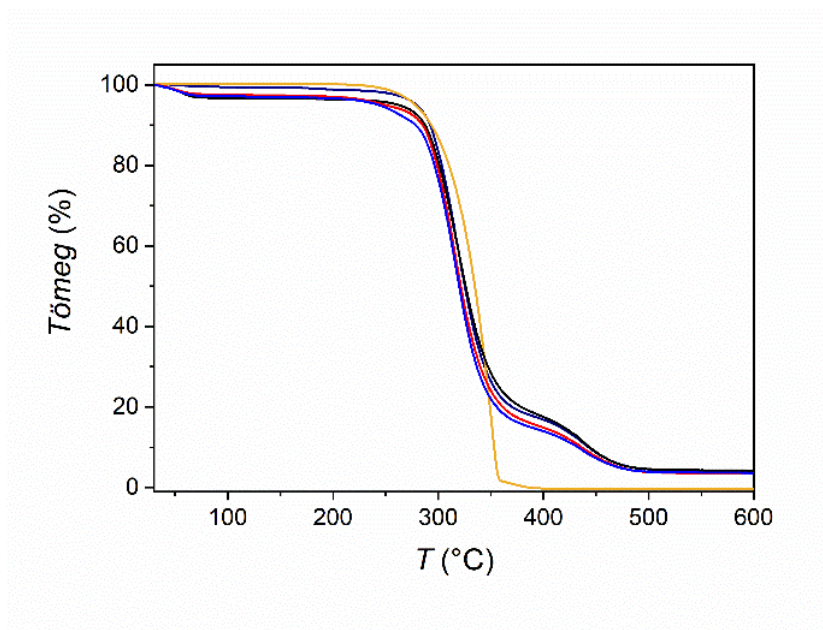






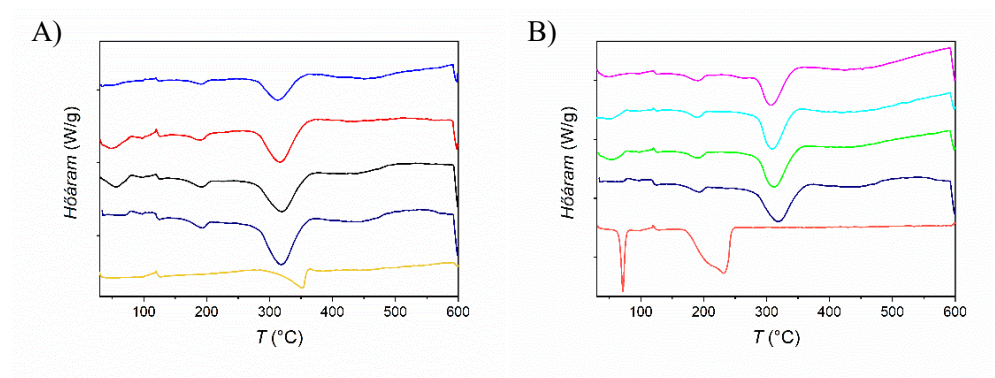


F1. ábra Az elektroszálhúzott minták és vitaminok, illetve az egyes mintákhoz használt NaDS DSC / TGA görbéi.



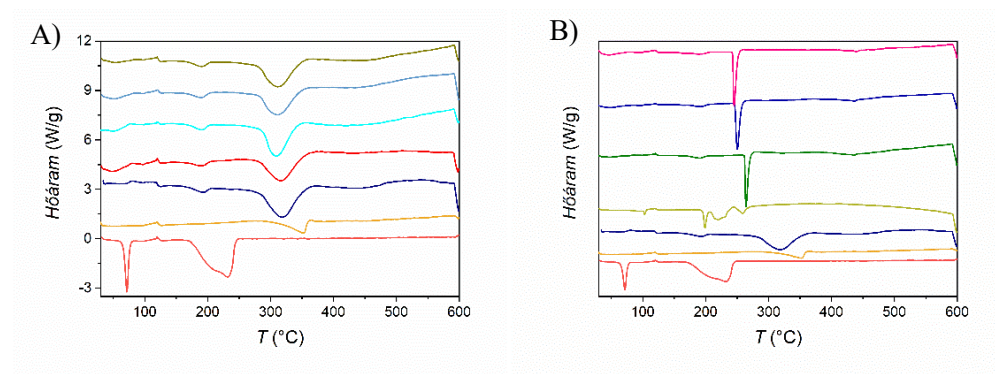
F2. ábra E-vitamint tartalmazó szövetek TGA görbéi.

PVA_E1 (---); PVA_E2 (—); PVA_E3 (—); PVA_kontroll (—); E-vitamin (—).



F3. ábra Az E-vitamint (A) és B-vitamint (B) tartalmazó szálpaplanok DSC görbéi.

PVA_E1 (—); PVA_E2 (—); PVA_E3 (—); PVA_B1 (—);
 PVA_B2 (—); PVA_B3 (—); PVA_kontroll (—);
 E-vitamin (—); B-vitamin (—).



F4. ábra Az E- és B-vitamint (A), E-, B-vitamint és NaDS-t (B) tartalmazó szálpaplanok DSC görbéi.

PVA_E2 (—); PVA_B2 (—); PVA_B2E2 (—); PVAB2_E2 (—);
 PVA_kontroll (—); PVASDS10_B2E2 (—); PVA_SDS20B2E2 (—);
 PVASDS20_B2E2 (—); E-vitamin (—); B-vitamin (—); SDS (—).