



Hyaluronik Asit ve Keratin İçeren Çekirdek-Kılıf Yapılı Nanofiber Yara Örtüleri

Core-shell structured hyaluronic acid and keratin nanofibers for wound dressing

Sena Su¹, Mehmet Eroğlu², Cevriye Kalkandelen^{1,3}

¹Center for Nanotechnology & Biomaterials Research, Marmara University, Turkey

²Department of Chemical Engineering, Faculty of Engineering, Marmara University, Turkey

³Vocational School Technical Science, Istanbul University-Cerrahpaşa, Turkey

senasu.mar@gmail.com¹, Mehmet.eroglu@marmara.edu.tr²,
kalkan@istanbul.edu.tr³

Nazmi Ekren⁴, Faik Nüzhet Oktar^{1,5}, Oğuzhan Gündüz¹

⁴Department of Electrical Electronics Engineering, Faculty of Technology, Marmara University, Turkey

⁵Department of Bioengineering, Faculty of Engineering, Marmara University, Turkey

nekren@marmara.com⁴, foktar@marmara.edu.tr⁵,
ucemogu@gmail.com¹

Özetçe— Elektroğirme; çeşitli biyopolimerlerden nano/mikro skaladaki fiberlerin üretilmesinde kullanılan, tek adımlı, uygun maliyetli ve çok yönlü bir tekniktir. Elektrospinning ile üretilen ultra ince fiberlerin yüksek yüzey alanı, onları çeşitli biyomedikal uygulamalar için ideal kalmaktadır. Bu çalışmada yanıklar ve diyabete bağlı ülserler gibi yara iyileşme profili kötü seyreden yaralarda kullanılmak üzere yara iyileşmesini hızlandırıcı biyoaktif maddeler içeren nanofiber yara örtüleri üretilmiştir. Biyoaktif maddeler olarak keratin ve hyaluronik asit hayvansal kaynaklardan ekstrakte edilmiş ve karakterizasyon çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Üretilen keratin ve hyaluronik asit eş eksenli polikaprolakton ve polietilen oksit polimerlerinin çekirdek yapısına dahil edilerek emülsiyon elektroğirme tekniği ile nanofiberler üretilmiştir. Tüm fiberlerin morfolojileri, kimyasal bağ yapıları, termal davranışları ve mekanik dayanımları incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler — biyomalzeme; elektroğirme; hyaluronik asit, keratin, yara örtüsü.

Abstract— Electrospinning is a one-step, cost-effective and versatile technique that is used at the production of nanofibers from a wide range of biopolymer materials. The high surface area of ultra-thin fibers was produced by electrospinning makes them ideally suitable for various biomedical applications. In this study, keratin and hyaluronic acid as bioactive substances were produced by extracting from animal sources and characterized. The core-shell structured nanofibers were produced by electrospinning technique with using keratin, hyaluronic acid, polycaprolactone and polyethylene oxide by emulsion electrospinning technique. The morphology, chemical bonding structures, thermal behaviour and mechanical strength of all nanofibers which were produced by adding keratin and hyaluronic acid to these structures separately and together, were investigated.

Keywords — Electrospinning; hyaluronic acid; keratin; wound dressing; biomaterials.

I. GİRİŞ

Yara iyileşmesi, vücudu dış ortamdan korumak için gerekli bariyeri sağlamak amacıyla yeni doku gelişimini teşvik eden kompleks bir doku rejenerasyonu sürecidir. İleri derecede yanıklar ya da diyabete bağlı gelişmiş olan ülserler gibi klinik vakalarda mevcut medikal tedavilere rağmen (jel ve kremler) yara iyileşmesi oldukça yavaş seyretmektedir. Ayrıca uygulanan bu medikal tedavi sürecinde yapılan pansumanların sıklıkla yara üstünden alınarak değiştirilmesi, takibi ve yara bölgesinin temizlenmesini gerektirir. Bu durum, zor iyileşen yaraları bulunan hastalarda ağrılı, zaman alıcı ve maliyetli bir süreç olmaktadır [1]. Bu yüzden, bünyesinde yüksek oranda ilaç ve/veya hücre çoğalmasını destekleyen biyoaktif bileşen barındırarak yaraya kontrollü salınımı sağlayan, sık sık yapılan ağrılı prosedürlerin ve deri greftlerinin dezavantajlarının çoğunu hafifletebilecek inovatif yara örtülerinin geliştirilmesine ihtiyaç vardır. Elektroğirme yöntemi ile üretilen nanofiberlerin ilaç salım ve yara iyileştirme gibi biyomedikal alanlarda kullanılması araştırmacılar tarafından son yıllarda ilgi görmüştür. Çünkü bu teknik çok yönlü, tek adımlı ve düşük maliyetli olmasının yanı sıra geniş skaladaki sentetik ya da doğal polimerlerin yapısına çeşitli biyolojik ajanlar, ilaçlar dahil edilerek nanofiber eldesini mümkün kılar. Elektroğirme ile rastgele dağılmış nano boyutta fiberler elde edilir ve bu nanofiberlerden oluşan gözenekli dokusuz yüzey, hücreler arasındaki boşlukları dolduran ve onları birbirine bağlayıp destekleyen ekstra selüler matriksi (ECM) taklit edebilir. Ek olarak, nano ölçekli fiberler yüksek yüzey alanı sağlarlar ki bu hücrelerin tutunması, gelişmesi ve çoğalması için oldukça elverişli bir ortam oluşturur. Nanofiber yara örtüsü, bakteriyel ya da mikrobiyel enfeksiyona sebep olabilecek her türlü maddenin geçişini engellerken gözenekli yapısı sayesinde yara iyileşmesi için gerekli olan oksijenin geçişine de olanak sağlar [2].

Teröpatik/biyoaktif maddelerin fiber yapısına rastgele karıştırılarak dahil edildiğinde enkapsülasyon sağlanmadığı için fiberlerden kontrollü salım efektif bir şekilde yapılamamaktadır. Eş eksenli elektroğirme ve emülsiyon elektroğirme gibi tekniklerle kılıf-çekirdek yapıları fiber yapılar elde edilir. Emülsiyon elektroğirme diğer tekniklerle kıyaslandığında eş eksenli iğne gerektirmediği için daha pratik olduğu ve yüksek oranda enkapsülasyon verimi gerçekleştirilebildiği çalışmalarda gösterilmiştir [3].

Polikaprolakton (PCL), biyoyumluluk, biyobozunurluk, yapısal stabilite ve ideal mekanik özellikleri nedeniyle yara örtüsü uygulamalarında doku iskelesi oluşturmada yaygın olarak kullanılır. PCL bunlar gibi birçok avantaja sahip olmasına rağmen, zayıf hücre adezyonu, düşük biyoaktivite ve düşük yüzey enerjisi (yüksek hidrofobiklik) göstermektedir. Bu sebeple diğer yardımcı polimerle kullanılması daha uygundur [4]. Çalışmada, PCL ile birlikte kullanılacak Polietilen oksit (PEO) polimeri ise suda kolay çözünen, hızlı degrede olan, toksik olmayan, biyoyumlu ve biyobozunur özellikleriyle ilaç salım uygulamalarında sıklıkla tercih edilen bir polimerdir [5]. Keratin; doğada en çok bulunan proteinlerden biri olarak kabul edilir ve biyoyumluluğu, biyobozunurluğu, fonksiyonelliği sebebiyle doku mühendisliği araştırmalarında tercih edilmektedir. Keratinin yara örtüsü yapısında kullanıldığında hücre tutunması ve çoğalmasını desteklediği ve örtünün doku biyoyumluluğunu arttırdığı in vivo ve in vitro olarak çalışmalarda görülmüştür [6]. Hyaluronik asit (HA) dokuda ECM yapısında doğal olarak bulunan, karbonhidrat grubunda bir glikozaminoglikandır. HA yara iyileşmesi uygulamalarında ve hücre testlerinde, hücre tutunması büyümesi ve gelişmesini desteklediği, yara iyileşmesini hızlandırdığı görülmüştür [7].

Bu çalışmada KR ve HA hayvansal kaynaklardan ekstrakte edilerek elde edilmiş ve polikaprolakton ve polietilen oksit polimerleri kullanılarak fiber yapısına emülsiyon elektroğirme tekniği ile dahil edilmiştir. Elde edilen nanofiberlerin morfolojik kimyasal termal ve mekanik özellikleri incelenmiş ve sonuçlar değerlendirilmiştir.

II. MATERYAL VE YÖNTEM

A. Materyal

Keratin ve Hyaluronik asit hazırlanmasında hekzan, üre, sodyum dodesil sülfat, diklorometan, 2-mercaptoethanol, aseton, sodyum asetat, etanol, kloroform, amil alkol kimyasalları ve diyaliz membran (cut-off değeri 14 kda) kullanılmıştır. Elektroğirme çözeltileri hazırlanırken kullanılan malzemeler ise Polikaprolakton (PCL) (Sigma-Aldrich) ortalama moleküler ağırlığı 80.000 mol wt'dir. Polietilen oksit (PEO) (Sigma-Aldrich) moleküler ağırlığı 600 mol wt'dir. PCL'in çözücü olarak Kloroform ve yüzey aktif madde olarak Tween-80 (Sigma-Aldrich) kullanılmıştır.

B. Yöntem

Hayvan toynaklarından keratin eldesi işlemi prosedürü için ilgili bir çalışmadan yararlanılmıştır [8]. Üretilen keratinin kimyasal bağ yapısı Fourier Dönüşümlü İnfrared Spektrofotometresi (FTIR, Jasco, FT/IR-ATR 4700) ile incelenmiştir. Horoz ibiklerinden hyaluronik asit eldesi için Kang ve arkadaşlarının çalışmasındaki prosedür modifiye

edilerek uygulanmıştır [9]. Kesimi yapılan horozların ibikleri Erpiliç entegre üretim tesislerinden temin edilmiştir. Elde edilen HA'nın kimyasal yapısı FTIR ile incelenmiştir. Analizler boyunca geçirgenlik değeri olarak, 4000 cm⁻¹ ila 450 cm⁻¹ arasındaki dalga boyu ile çalışılmıştır.

Emülsiyon elektroğirme yöntemiyle fiberlerin üretimi için PCL çözeltisi (yağ fazı) Kloroform ile ve PEO çözeltisi (su fazı) distile su ile 8% (w/v) ve 4% (w/v) hazırlanmış, PCL çözeltisine 1 wt% emülsifiyer (Tween-80) eklenerek PEO çözeltisi damla damla PCL çözeltisinin içine katılarak manyetik karıştırıcıda döndürülüp homojenizatör yardımıyla homojen bir emülsiyon çözelti elde edilmiştir. Çözelti şırınga ile pompa sistemine bağlanıp elektroğirme uygulanmıştır. Bu işlem sırasında morfolojisi en düzgün nanofiber eldesi için elektroğirme parametreleri (voltaj, akış hızı, iğne ucu-toplayıcı arasındaki mesafe) optimize edilmiştir. Optimum şartlarda, keratin (KR) ve hyaluronik asit (HA) ayrı ayrı ve birlikte olarak bu nanolif yapısına dahil edilmesi için PEO çözeltisine katılmıştır. KR ve HA'nın ayrı ayrı katıldığı çözeltilerdeki oranları; 2 wt%, beraber katıldığı çözeltideki oranları ise 1 wt% KR ve 1 wt% HA olmak üzere toplam 2 wt% olmuştur. Elektroğirme işlemi, toplayıcı silindir ile iğne ucu arasındaki mesafe 19 cm olacak şekilde, uygulanan voltaj 21 kV, 0.8 ml/saat akış hızında gerçekleştirilmiştir. Üretilen emülsiyon örnekleri özet halinde Tablo 1' de gösterilmiştir.

TABLO I. EMÜLSİYON ELEKTROĞİRME YÖNTEMİ UYGULANAN ÇÖZELTİ İÇERİKLERİ

Yağ Fazı	Sulu Faz
PCL+ emülsifiyer	PEO
PCL+ emülsifiyer	PEO + Kr
PCL+ emülsifiyer	PEO+ HA
PCL+ emülsifiyer	PEO+ Kr + HA

Üretilen nanofiberlerin morfolojik özellikleri Elektron Mikroskobu (SEM) EVA MA 10, ZEISS, USA) ile görüntülenmiştir. Görüntüleme öncesinde, üretilen eş eksenli nanofiberler kaplama cihazı ile (SC7620, Quorum) 18 nm kalınlığında altın/palladyum ile kaplanmıştır. Fiber çap ölçümleri ve fiber dağılımları her bir örnekten rastgele 100 fiber seçilerek görüntüleme analizi uygulaması kullanılarak (SmartSEM, Zeiss) belirlenmiştir.

Kimyasal bağ yapıları, Fourier Dönüşümlü İnfrared Spektrofotometresi (FTIR, Jasco, FT/IR-ATR 4700) ile analiz edilmiştir. Analiz boyunca geçirgenlik değeri olarak, 4000 cm⁻¹ ila 450 cm⁻¹ arasındaki dalga boyu ile çalışılmıştır

Üretilen fiberlerin termal karakterizasyonu taramalı kalorimetre cihazı (DSC-60 Plus, Shimadzu, Japonya) kullanarak yapılmıştır. Her bir örnek tartılarak alüminyum ölçüm kaplarına yerleştirilmiş ve azot gazı altında 10 °C / dk oranı ile 20-200 °C arası bir ısıtma uygulanmıştır.

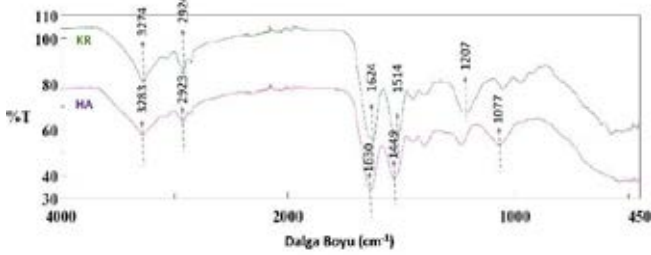
Üretilen nanofiber numunelerin mekanik özelliklerinin tespiti için çekme testi Shimadzu (Japonya) marka, EZ-LX model çekme-basma cihazı kullanılarak yapılmıştır. Çekme testi

oda sıcaklığında (23 ° C) ve 5 mm/dak hız ile gerçekleştirilmiştir.

III. BULGULAR VE TARTIŞMA

FTIR analizi sonucunda KR'nin karakteristik protein bağları, 3274 cm^{-1} (amide A), 2924 cm^{-1} (amide B) 1624 cm^{-1} (amide I) ve 1514 cm^{-1} (amide II), 1207 cm^{-1} (amide III) bantlarında görülmüştür (Şekil 1). Bu sonuç diğer KR çalışmalarındaki FT-IR sonuçlarıyla uyumludur [6].

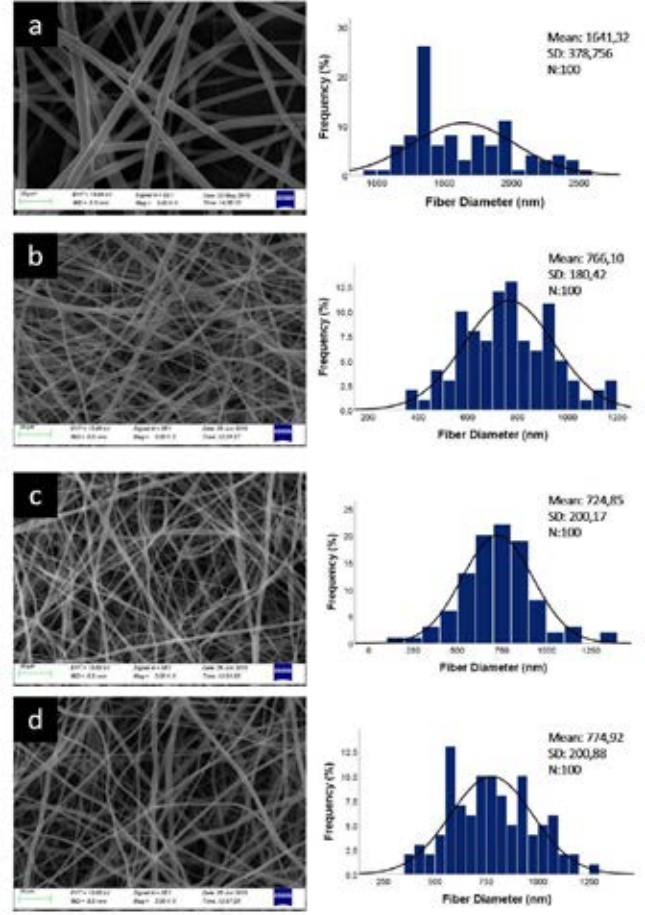
Üretilen HA'nın FTIR pikleri ise Şekil 1'de görülmektedir. 3283 cm^{-1} 'deki pik -OH grubuna bağlı molekül içi ve moleküller arası gerilme titreşimini göstermektedir. Sırasıyla, 2923 cm^{-1} bandı -CH₂ grubunun simetrik gerilme titreşimi, 1630 cm^{-1} bandı amid-II grubu varlığı ile ve 1449 cm^{-1} bantları COO-grubunun simetrik ve asimetric titreşimi ile ilişkiliyken, 1077 cm^{-1} bandı C- O -C gerilmesi ile ilişkilidir. Bu sonuçlar literatürde daha önce yapılan araştırmalarla örtüşmektedir [10].



Şekil 1. Elde edilen keratin ve hyaluronic asitin FT-IR spektrumları.

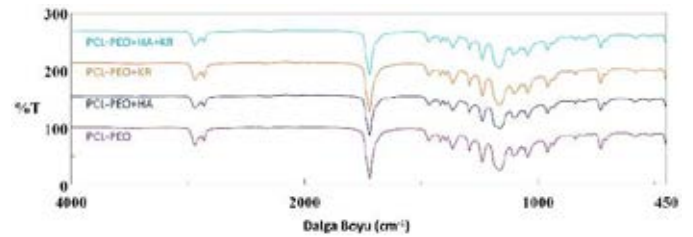
Yapılan elektron mikroskopisi sonucunda tüm nanofiber örneklerinin boncuksuz ince yapıda düzgün fiber morfolojisi görülmektedir. PCL-PEO örneğinin ortalama fiber çapı 1641,32 ± 378,76 nm olarak belirlenmiştir (Şekil 2a). Biyoaktif maddelerin yapıya dahil edilmesiyle birlikte ortalama fiber çaplarında önemli bir inceleme yaşanarak sırasıyla PCL-PEO+HA (Şekil 2b), PCL-PEO+KR (Şekil 2c) ve PCL-PEO+HA+KR (Şekil 2d) örneklerinin ortalama fiber çapları; 766,10 ± 180,42 nm, 724,85 ± 200,17 nm ve 774,92 ± 200,88 nm olarak ölçülmüştür. Sonuçlara bakıldığında PCL-PEO'ya KR ilavesinin etkisinin fiber çaplarının düşmesinde HA'dan daha çok etkisi olduğu gözlemlenmişken, HA'nın standart sapmada, yani fiberlerin çaplarının homojen dağılımında, KR'den daha çok iyileşmeye neden olduğu görülmüştür. KR ve HA'nın kullanımının nanofiberlerin incelenmesinde etkisi olduğu literatürdeki çalışmalarda da gösterilmiştir [11].

Emülsiyon elektroçirime yöntemiyle oluşturulan nanofiberlerin FTIR spektrumları Şekil 3'de verilmiştir. PCL'a ait karakteristik pikler görülmüştür. Sırasıyla 2941 cm^{-1} de ve 2864 cm^{-1} 'de görülen pikler asimetric -CH₂ gerilmesine ve simetrik -CH₂ gerilmesine ve 1720 cm^{-1} de görülen derin pik karbonil grubu gerilmesiyle ilişkilidir. Ayrıca 1293 cm^{-1} deki pik C-O ve C-C gerilmesine bağlıyken, 1238 cm^{-1} deki gerilme bandı asimetric C-O-C varlığını gösterir [12]. FTIR-ATR tekniği prensipleri bu teknik ile eş eksenli fiberlerin yalnızca yüzey kompozisyonu incelenebilmektedir.



Şekil 2. Emülsiyon elektroçirime tekniğiyle üretilmiş fiberlerin SEM görüntüleri ve ortalama fiber çap dağılımları (a) PCL-PEO (b) PCL-PEO+HA (c) PCL-PEO+ KR (d) PCL-PEO+ HA+KR.

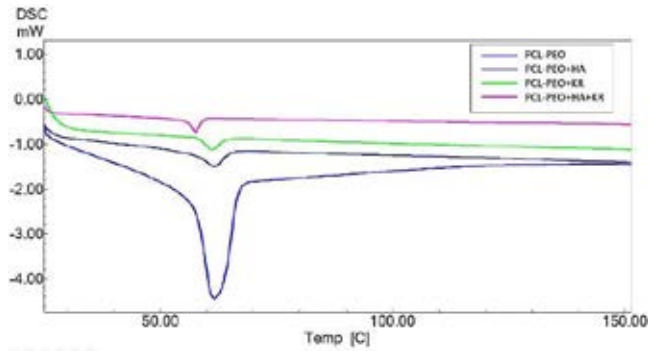
Bu sebeple iç katmanda kalan PVA, HA ve KR gibi polimerlere ait karakteristik piklerin eş eksenli nanofiberlerin spektrumunda görülmemesi beklenir. İki spektrum görselinde de iç katmanda kalan polimerlerin piklerinin gözükmemesi, eş eksenli nanofiberlerde iyi bir enkapsülasyon gerçekleştiğinin kanıtı niteliğindedir. Bu durum daha önce yapılmış eş eksenli nanofiberlerle alakalı başka bir çalışmada da gösterilmiştir [13].



Şekil 3. Emülsiyon elektroçirime yöntemiyle oluşturulan nanofiber örneklerinin FTIR-ATR spektrumları.

Yapılan DSC sonucuna göre emülsiyon elektroçirime ile üretilmiş PCL-PEO, PCL-PEO+HA, PCL-PEO+KR ve PCL-PEO+HA+KR nanofiber doku iskelelerin erime sıcaklıkları

sırasıyla; 61,60 °C, 61,66 °C, 61,17°C ve 55,29 °C olmuştur (Şekil 4). Entalpi değerleri ise sırasıyla 27,74 j/g, 6,15 j/g, 6,08 j/g, 4,65 j/g olarak ölçülmüştür. Bu sonuçlara bakıldığında, HA ve KR nin birlikte katıldığı örnekte kolektif etkinin erime sıcaklığında düşüğe yol açtığı görülmüştür. Ayrıca fiber yapılarındaki HA ve KR katkılarının erime entalpisinde önemli bir azalmaya sebep olduğu Bu durum PCL-PEO nanofiberlerinin kristalinitesinde azalmaya sebep oldukları anlamına gelmektedir.



Şekil 4. Emülsiyon elektroçizme yöntemiyle üretilmiş fiberlerin DSC termogramları

Çekme testi sonucunda örneklerin mukavemet ve uzama değerleri Tablo II'de gösterilmiştir. Görüldüğü üzere HA mukavemet ve uzama değerinde düşüğe sebep olmuşken KR mekanik özelliği yüksek oranda iyileştirmiştir. Beraber katıldığı durumda ise mukavemet değeri düşmüş ve uzama miktarı azalmıştır. Dolayısıyla, hidrofilik yapıda ve düşük mukavemetli olarak bilinen HA'nın nanofiberler üzerinde mekanik özelliklerde zayıflamaya sebep olduğu görülmüştür.

TABLO II. Emülsiyon elektroçizme yöntemi uygulanan çözelti içerikleri

Örnekler	Mukavemet (MPa)	Uzama (%)
PCL-PEO	6,8	319
PCL-PEO + HA	5,9	299
PCL-PEO+ KR	14	452
PCL-PEO+ Kr + HA	2,2	158

IV. SONUÇLAR

Bu çalışmada emülsiyon elektroçizme yöntemi kullanılarak polikaprolakton (PCL) ve polietilen oksit (PEO) polimerleriyle birlikte biyouyumluluk ve biyoaktiviteyi artıracak hyaluronik asit (HA) ve keratin (KR) doğal polimerleri de kullanılarak kılıf-çekirdek yapılı fiberlerden doku iskeleleri üretilmiştir. Ha ve KR biyoaktif polimerleri, horoz ibikleri ve hayvan toynaklarından kimyasal muamelelerle başarılı bir şekilde üretildiği karakterizasyon testleriyle gösterilmiştir. Ayrıca, üretilen fiber örneklerin SEM sonuçları göz önüne alındığında nano skalada, boncuksuz ve düzgün yapıda fiberler olduğu görülmüştür.

Çekme testi sonucu fiber numunelerinin yara örtüsü uygulamaları için uygun aralıkta olan mukavemet ve uzama değerlerini gösterdiğini ifade etmektedir. Termal karakterizasyon sonucunda ise fiber yara örtülerin vücut sıcaklığında (35-38°C) herhangi bir bozunmaya ya da faz değişimine uğramadan kullanılabilirliğini göstermiştir. KR içeren örnekler morfolojik ve mekanik açıdan diğer örnekler içinde öne çıkmıştır. Tüm sonuçlar göz önüne alındığında, üretilen fiber doku iskelelerinin yara örtüsü olarak kullanımında gelecek vaat ettiği sonucuna varılmıştır.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma, TÜBİTAK tarafından 218S270 numaralı proje kapsamında desteklenmektedir.

KAYNAKLAR

- [1] Kurtoglu, A.H. and Karataş, A., "Yara tedavisinde güncel yaklaşımlar: Modern yara örtüleri," *Ankara Univ. Eczac. Fak. Derg.*, 38(3):211-232, 2009.
- [2] Zamani, M., Prabhakaran, M.P., and Ramakrishna, S., "Advances in drug delivery via electrospun and electrosprayed nanomaterials," *Int. J. Nanomedicine*, 8:2997-3017, 2013.
- [3] Viry, L., Moulton, S.E., Romeo, T., Suhr, C., Mawad, D., Cook, M., and Wallace, G.G., "Emulsion-coaxial electrospinning: designing novel architectures for sustained release of highly soluble low molecular weight drugs," *J. Mater. Chem.*, 22(22):11347, 2012.
- [4] Sahin, Y.M., Su, S., Ozbek, B., Yücel, S., Pinar, O., Kazan, D., Oktar, F.N., Ekren, N., and Gunduz, O., "Production and characterization of electrospun fish sarcoplasmic protein based nanofibers," *J. Food Eng.*, 222:54-62, 2018.
- [5] Lu, Y., Huang, J., Yu, G., Cardenas, R., Wei, S., Wujcik, E.K., and Guo, Z., "Coaxial electrospun fibers: applications in drug delivery and tissue engineering," *Wiley Interdiscip. Rev. Nanomedicine Nanobiotechnology*, 8(5):654-677, 2016.
- [6] Edwards, A., Jarvis, D., Hopkins, T., Pixley, S., and Bhattarai, N., "Poly(ϵ -caprolactone)/keratin-based composite nanofibers for biomedical applications," *J. Biomed. Mater. Res. Part B Appl. Biomater.*, 103(1):21-30, 2015.
- [7] Collins, M.N. and Birkinshaw, C., "Hyaluronic acid based scaffolds for tissue engineering - A review," *Carbohydr. Polym.*, 92(2):1262-1279, 2013.
- [8] Kakkar, P., Madhan, B., and Shanmugam, G., "Extraction and characterization of keratin from bovine hoof: A potential material for biomedical applications," *Springerplus*, 3(1):596, 2014.
- [9] Kang, D.Y., Kim, W.S., Heo, I.S., Park, Y.H., and Lee, S., "Extraction of hyaluronic acid (HA) from rooster comb and characterization using flow field-flow fractionation (FIFFF) coupled with multiangle light scattering (MALS)," *J. Sep. Sci.*, 33(22):3530-3536, 2010.
- [10] Reddy, K.J. and Karunakaran, K.T., "Purification and characterization of hyaluronic acid produced by *Streptococcus zooepidemicus*," *J. BioSci. Biotech*, 2(3):173-179, 2013.
- [11] Chen, S., Zhang, Q., Kawazoe, N., and Chen, G., "Effect of High Molecular Weight Hyaluronic Acid on Chondrocytes Cultured in Collagen/Hyaluronic Acid Porous Scaffolds," *RSC Adv.*, 5:94405-94410, 2015.
- [12] Elzein, T., Nasser-Eddine, M., Delaite, C., Bistac, S., and Dumas, P., "FTIR study of polycaprolactone chain organization at interfaces," *J. Colloid Interface Sci.*, 273(2):381-387, 2004.
- [13] Gonçalves, R.P., Silva, F.F.F. da, Picciani, P.H.S., and Dias, M.L., "Morphology and Thermal Properties of Core-Shell PVA/PLA Ultrafine Fibers Produced by Coaxial Electrospinning," *Mater. Sci. Appl.*, 06(02):189-199, 2015.