

مروری بر نانو زخم‌پوش‌های پیشرفته و هوشمند با تاکید بر بررسی کارکرد نانوسامانه‌های ترکیبی در نظارت زخم و فعالیت ضد میکروبی

ابوالفضل میرزاپور ارمکی^{۱*}، زهرا مقداری^۱، هانیا رنجبر^۲، فاطمه مرادی فر^۱

مقاله مروری

مقدمه: پانسمان‌های هوشمند با پایش پارامترهای زخم و ارائه درمان‌های هدفمند می‌توانند روند بهبودی را بهینه کنند، خطر عوارض را کاهش دهند و بسته شدن زخم را تسریع کنند. کاهش هزینه‌های مراقبت‌های بهداشتی، نظارت مؤثر بر زخم و تحویل هدفمند دارو می‌تواند نیاز به تغییر مکرر پانسمان و مداخلات پزشکی را به حداقل برساند و در درازمدت منجر به صرفه‌جویی در هزینه‌ها شود. مراقبت شخصی از زخم از طریق پانسمان‌های هوشمند به متخصصان مراقبت‌های بهداشتی اجازه می‌دهد تا برنامه‌های درمانی را بر اساس ویژگی‌ها و پاسخ‌های فردی زخم تنظیم کنند. این قابلیت منجر به مراقبت دقیق‌تر و شخصی‌تر از بیمار خواهد شد. پانسمان‌های هوشمند با ویژگی‌هایی مانند انتشار کنترل‌شده دارو، تشخیص عفونت و مدیریت رطوبت، می‌توانند سلامت بیمار را افزایش دهند، درد را کاهش دهند و به‌طور کلی درد بیمار را در طول بهبود زخم التیام بخشند.

نتیجه‌گیری: نانوسامانه‌های ترکیبی مبتنی بر نانوذرات یکی از اجزای اصلی زخم‌پوش‌های پیشرفته و هوشمند را می‌سازند. نانوسامانه‌های ترکیبی با تغییرات دما و pH تغییرات ساختاری می‌دهند. پانسمان‌های پیشرفته و هوشمند با عملکرد چندگانه، توانایی پاسخگویی فعال به شرایط زخم، پتانسیل بهبود درمان را برای بیماران و تغییر روش مدیریت زخم در مراکز بهداشتی فراهم می‌کند. در نتیجه، بررسی طبقه‌بندی‌های دقیق پانسمان‌های پیشرفته و هوشمند رویکرد کارآمدی را در مراقبت و درمان زخم فراهم می‌کند.

واژه‌های کلیدی: پانسمان زخم، هوشمند، نانوسیستم‌های ترکیبی، نانوذرات

ارجاع: میرزاپور ارمکی ابوالفضل، مقداری زهرا، رنجبر هانیا، مرادی فر فاطمه. مروری بر نانو زخم‌پوش‌های پیشرفته و هوشمند با تاکید بر بررسی کارکرد نانوسامانه‌های ترکیبی در نظارت زخم و فعالیت ضد میکروبی. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۴۰۳؛ ۳۲ (۷): ۸۰۰۷-۷۹۹۱.

۱- گروه آموزشی نانویوتکنولوژی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.

۲- مرکز تحقیقات تاب آوری در حوادث و بلایا، جمعیت هلال احمر جمهوری اسلامی ایران، تهران، ایران.

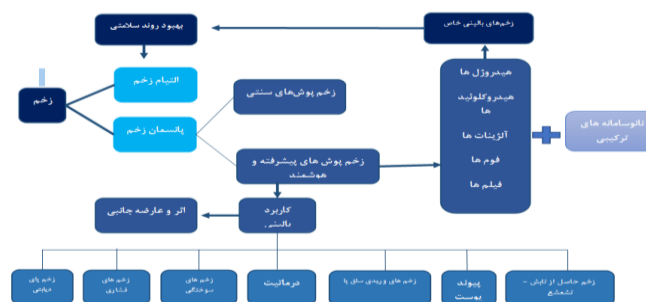
۳- گروه آموزشی بیوتکنولوژی، دانشکده علوم و فناوری‌های زیستی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران.

* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۱۲۰۶۳۴۹۸۸، پست الکترونیکی: a.mirzapour@modares.ac.ir، صندوق پستی: ۱۴۱۱۵-۱۷۵

مقدمه

زخم‌پوش‌های پیشرفته و هوشمند، سامانه‌های پیشرفته مدیریت زخم بوده و به عنوان نسل جدید زخم‌پوش شناخته می‌شوند. به‌طور کلی می‌توان زخم‌پوش‌های پیشرفته و هوشمند را در دو دسته کلی تشخیصی و تشخیصی-پاسخگو دسته‌بندی کرد. دسته اول، هدف نظارت بر وضعیت زخم است و دسته دوم علاوه بر نظارت و تشخیص وضعیت زخم در هر لحظه، ارائه پاسخ مناسب به منظور بهبود وضعیت زخم، حائز اهمیت است. عوامل فتوترمال، نانوالیاف پاسخگو به pH، هیدروژل‌های مبتنی بر DNA، هیدروژل با قابلیت تشخیص آنزیم و تغییر رنگ در اثر تغییر pH از مهم‌ترین الگوهای تشخیصی مورد استفاده در این زخم‌پوش‌ها هستند. این زخم‌پوش‌ها مجهز به حس‌گرهایی هستند که می‌توانند داده‌ها را جمع‌آوری کرده و برای تجزیه و تحلیل به گوشی‌های هوشمند، و یا سیستم‌های پیشرفته ذخیره اطلاعات ارسال نمایند. که امکان نظارت در لحظه متغیرهای زخم مانند عفونت، تورم، گلوکز خون، pH و دما از طریق این زخم‌پوش‌ها فراهم می‌شود) هم‌چنین می‌توانند در صورت نیاز به درمان رهایش کنترل شده دارو کمک کنند. زخم‌پوش‌های هوشمند فناوری‌هایی امیدوارکننده به منظور بهبود درمان زخم‌های مزمن هستند که قابلیت شخصی‌سازی برای هر بیمار را داشته و اطلاعات قابل اعتماد و کم‌خطا را در اختیار اپراتورهای بالینی قرار می‌دهند (۵-۱). قابلیت ضد میکروبی زخم‌پوش‌ها به پارامترهای مختلفی از جمله هزینه، نوع زخم، میزان میکروب

در محل زخم و محل و وضعیت زخم بستگی دارد. ترکیبات طبیعی مشتق شده از گیاهان، نانوذرات، پلیمرهای طبیعی مانند کیتوزان و پپتیدهای ضد میکروبی از مهم‌ترین عوامل ضد میکروبی مورد استفاده در زخم‌پوش‌ها هستند (۶). هیدروژل‌های اصلاح شده با نانوذرات، نانوالیاف حاوی نانوذرات ضد میکروبی و نانو سلولز باکتریایی از دیگر جایگزین‌های آنتی‌بیوتیک‌ها برای استفاده در زخم‌پوش هستند (۷-۱۰). نانوسامانه‌های ترکیبی در زخم‌پوش‌های پیشرفته و هوشمند دو ماموریت اصلی را دنبال می‌کنند؛ عملکرد ضد میکروبی و حمل و رهایش کنترل شده دارو. نانوذرات ویژگی‌های ضد باکتریایی ذاتی دارند و در مبارزه با باکتری‌ها، به ویژه گونه‌های مقاوم به چند دارو و بیوفیلم‌ها موثر هستند. اخیراً نانوذرات در زخم‌پوش‌های مبتنی بر هیدروژل ادغام شده‌اند که این موضوع با بهبود فعالیت ضد باکتریایی آن‌ها همراه بوده است. در این فناوری از نانوذرات فلزی و اکسید فلزی در ترمیم زخم و از پلیمرهای آبدوست زیست‌سازگار و غیرسمی به عنوان ماتریکس استفاده شده است و نشان داده شده است که زخم‌پوش‌های اصلاح شده با نانوذرات اثرات ضد میکروبی و التیام بخشی داشته‌اند (۱۱-۱۳). از سوی دیگر نانوسامانه‌های ترکیبی با قابلیت نظارت بر فرآیند بهبود زخم در مطالعات متعدد ساخت زخم پوش‌ها مورد استفاده قرار گرفتند (۱۴،۱۵). در مطالعه پیشرو ضمن بررسی مروری نسل جدید از زخم پوش‌های پیشرفته و هوشمند، کارکرد انواع نانوسامانه‌های ترکیبی را در آن‌ها مورد بررسی و ارزیابی قرار خواهیم داد.



شماره ۱: الگوی مفهومی نقش و کارکرد زخم پوش های هوشمند و ترکیبی

بسته به نوع مطالعه، طبق دسته‌بندی‌های مختلفی طبقه‌بندی می‌شوند. در روند بهبود زخم، بافت پس از آسیب، خود را ترمیم می‌کند. در این مقاله، به‌منظور بررسی مراحل بهبود زخم، از دسته‌بندی‌ای شامل چهار مرحله هموستاز، التهاب، تکثیر و بازسازی استفاده شده است.

۳.۱- مرحله هموستاز

این مرحله شامل مسیرهایی است که طی توالی‌هایی از واکنش‌های پیچیده، منجر به تشکیل لخته می‌شوند. ابتدا یک آبخار انعقادی درونی و بیرونی با رویدادها و ویژگی‌های جداگانه ایجاد می‌شود. هر دو مسیر انعقادی در نهایت منجر به تشکیل لخته می‌شوند.

۳.۲- مرحله التهابی

در این مرحله، طی واکنش‌های ضدالتهابی با انقباض رگ‌های خونی آسیب‌دیده، خون نشت‌شده منعقد می‌گردد. به‌طور کلی پاسخ سلولی در این مرحله در بیست و چهار ساعت اول ایجاد می‌شود و ممکن است تا دو روز ادامه یابد. سلول‌های التهابی در بهبود زخم نقش حیاتی دارند و به آزادسازی آنزیم‌های لیزوزومی و گونه‌های فعال اکسیژن کمک می‌کنند. نوتروفیل‌ها با بیان بسیاری از سیتوکین‌های ضدالتهابی و مقدار زیادی از مواد ضد میکروبی فعال، پپتیدهای کاتیونی و پروتئازها در محل زخم، در این مرحله نقش مهمی دارند.

۳.۳- مرحله تکثیر

این مرحله شامل زیرمراحل دیگری می‌شود که از هم مجزا نیستند بلکه یک روند مداوم و یکپارچه را شکل می‌دهند. این زیرمراحل عبارت‌اند از: فیبروپلازی، رسوب ماتریکس، رگ‌زایی و اپیتلیال شدن مجدد. در روزهای پنج تا هفت فیبروبلاست‌ها به داخل زخم مهاجرت می‌کنند. پروتئوگلیکان‌ها، گلیکوزآمینوگلیکان‌هایی هستند که با پیوند کووالانسی به یک هسته پروتئینی پیوند می‌خورند و در رسوب ماتریکس نقش دارند. فاکتور اولیه رشد فیبروبلاست و اجزای رشد اندوتلیال عروقی، رگ‌زایی را تعدیل می‌کنند. اپیتلیزه شدن مجدد با مهاجرت سلول‌ها از محیط زخم و تشکیل ساختارهای متصل‌کننده انجام می‌شود. این زیر مرحله با ایجاد یک لایه

در این پژوهش از روش مطالعه کتابخانه‌ای و مرور اسناد، استفاده شده است و به منظور جمع‌آوری و بررسی زخم‌پوش‌های هوشمند و کاربرد فناوری‌های نانو در زمینه زخم‌پوش‌ها، در سه بخش به جستجوی فناوری‌های جایگزین آنتی‌بیوتیک‌ها برای استفاده در زخم‌پوش، زخم‌پوش‌های با قابلیت نظارت بر ترمیم زخم، بازار زخم‌پوش‌ها و فناوری‌های حال حاضر در جهان پرداخته شده است. به این منظور از عبارت‌های «electrochemical sensors and wound dressing» در بازه زمانی ۲۰۲۳-۲۰۲۰، «nanotechnology applications in wound dress» بدون محدودیت در بازه زمانی، «A variety of antimicrobial compounds»، «Smart wound dressings» در بازه زمانی ۲۰۲۳-۲۰۱۸ و «محصولات نانویی در حوزه زخم‌پوش»، «شرکت‌های معتبر تولیدکننده زخم‌پوش بر پایه نانو»، «مارکتینگ نانو زخم‌پوش‌ها» در بازه زمانی ۲۰۰۰ تا ۲۰۲۳، برای جستجو در داده پایگاه‌های بین‌المللی Scholar Google، ScienceDirect، pubmed و پایگاه اینترنتی سیلوپکا استفاده شده است. در این گزارش به‌طور ویژه به زخم‌پوش‌های هوشمند با قابلیت نظارت بر زخم، فناوری‌های جایگزین آنتی‌بیوتیک‌ها برای استفاده در درمان و ترمیم زخم و بازار زخم‌پوش‌ها در جهان پرداخته شده است و به مقالات مرتبط با زخم‌پوش‌های چندمنظوره اشاره نشده است. همچنین برای استخراج پارامترهای مورد نظر برای نگارش مقاله، نیاز به دسترسی به کل محتوای مقالات بود. پس از جمع‌آوری مقالات مورد نظر و حذف مقالات غیر قابل دسترس، در مجموع ۳۰ مقاله مروری و یا پژوهشی کامل برای تحریر این مقاله استفاده شده است.

۳- روند ترمیم زخم

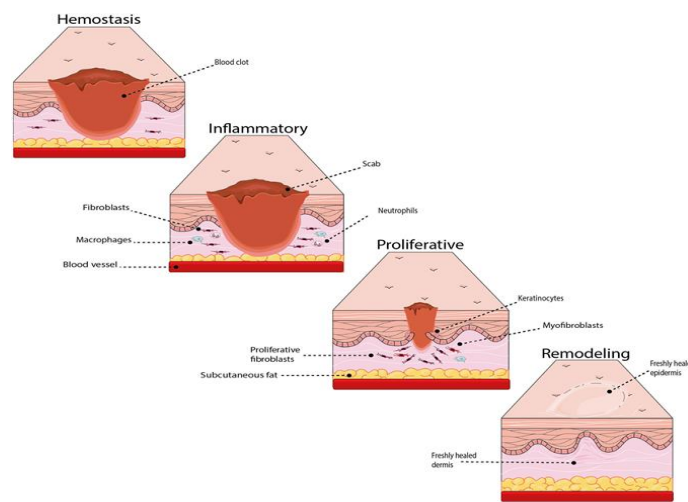
به منظور طراحی روش‌های درمانی و تشخیصی مناسب هر زخم، درک چگونگی عملکرد این روش‌ها و بررسی دقیق و شناخت وضعیت زخم در مراحل مختلف، روند بهبود زخم به‌طور کلی در مراحل مختلفی بررسی می‌شود. این مراحل

تدریج بازسازی می‌شود و بافت اسکار تشکیل می‌دهد که سلول و عروق کمتری دارد) هم‌چنین تنوع رگ‌های خونی در ناحیه زخم، کاهش می‌یابد. پس از هفته سوم، زخم تحت تاثیر تغییرات ثابتی قرار می‌گیرد که می‌تواند سال‌ها پس از از بین رفتن آسیب اولیه، باقی بماند (شکل ۱) (۳،۱۶).

سلولی اپیتلیال همراه است که پل زخم را ایجاد می‌کند. مراحل فرعی گفته شده می‌توانند حداکثر تا چهار هفته در داخل زخم ساده و بدون آلودگی انجام شوند.

۳.۴- بازسازی

این مرحله دو تا سه هفته پس از ایجاد زخم شروع می‌شود. در این مرحله، هدف بهبود ساختار بافت است. بافت گرانوله به



شکل ۱: مراحل مختلف بهبود زخم؛ به ترتیب: هموستاز، التهاب، تکثیر و بازسازی (۱۷)

درمان زخم را به‌طور قابل‌توجهی بهبود بخشد (۲۳-۲۵). ویژگی‌های محیط زخم و وضعیت بهبود زخم به هم مرتبط هستند و نظارت بر دما، رطوبت، pH، محتوای اکسیژن، رشد باکتری‌ها و سایر شرایط زخم می‌تواند به درک سریع و در لحظه تغییرات، در ریزمحیط زخم کمک کند. با انتقال وایرلس و بلوتوث اطلاعات مربوط به زخم، خدمات پزشکی از راه دور ارتقا یافته و این امر مدیریت زخم را تا حد زیادی تسهیل می‌کند (۲۶،۲۷). در این بخش به برخی از حس‌گرهای پوشیدنی هوشمند که برای ارزیابی این پارامترها طراحی و ساخته شده‌اند، پرداخته شده است.

۴.۱- نانوسامانه‌های ترکیبی مبتنی بر گرافن و ارزیابی

اسید اوریک در محل زخم

به همین منظور محققان کره‌ای از نانوصفحات دو بعدی ترکیبی برای کاربردی کردن ورقه‌های سه بعدی گرافن استفاده کرده‌اند و به دلیل اثر هم‌افزایی بین گرافن و نانوصفحات دو

۴- نانوسامانه ترکیبی نظارت زخم

حسگرهای زیستی تعبیه شده در زخم‌پوش‌ها، حس‌گرهای پوشیدنی یا زخم‌پوش‌های هوشمند نامیده می‌شوند، این حسگرهای پوشیدنی هوشمند، مراقبت‌های بهداشتی را از مدل سنتی "بیمارستان محور" به مدل متمرکز "دستگاه قابل حمل شخصی" ارتقا داده‌اند و به دلیل توانایی آن‌ها در بررسی مستقیم شرایط زخم و شناسایی باکتری‌ها بدون نیاز به نمونه برداری سواب/بیوپسی مورد استفاده قرار گرفته‌اند (۲۰-۱۸). محیط مرطوب زخم به روند بهبود زخم کمک می‌کند و حفظ این محیط و نظارت بر هرگونه تغییر در مسیر بهبود زخم از جمله چالش‌های اولیه‌ای است که در طی مراقبت از زخم با آن مواجه می‌شویم (۲۲،۲۱). بنابراین ادغام ابزارهای تشخیصی در زخم‌پوش برای نظارت و تشخیص بلادرنگ وضعیت زخم و در پی آن تحویل هوشمند عوامل بیولوژیکی و داروها می‌تواند حمایت بزرگی برای مراقبت از زخم‌های مزمن باشد و نتایج

دی‌الکترونیک هیدروژل و انتقال اطلاعات آن به گوشی‌های هوشمند را ممکن کرده است و نظارت بر بهبود زخم‌های مزمن را در آینده نزدیک تسهیل می‌کند. آنزیم (DNase: Deoxyribonucleas) ترشح شده توسط استافیلوکوکوس اورئوس می‌تواند با بریدن رشته‌های DNA، که مکانیسم اساسی پاسخ انتخابی هیدروژل DNA به عفونت زخم است، باعث تخریب هیدروژل شود. این هیدروژل با اتصال شیمیایی رشته‌های DNA با پلی‌اتیلن‌گلیکول (PEG: Polyethylene glycol) و دی‌گلیسیدیل اتر (PEGDE: Diglycidyl ether) تهیه شده است. در نهایت، حس‌گر هیدروژل DNA و مدار جلویی، با یک بخش ارتباط میدانی نزدیک (NFC: Near-field communication) ادغام شدند تا انتقال اطلاعات، به‌طور بی‌سیم و با قابلیت تکرارپذیری بالا را، امکان‌پذیر کنند (۳۰).

۴.۴- نانوسامانه‌های ترکیبی ژئولیتی با قابلیت تعیین کمیت استافیلوکوکوس اورئوس

مطالعه مورد بررسی بر روی زخم‌پوش منعطف چاپ شده، مبتنی بر کامپوزیت چارچوب ژئولیت ایمیدازولات (ZIF 67) و نیتريد کربن (C3N4) همراه با پروب DNA استافیلوکوکوس اورئوس، برای تشخیص DNA استافیلوکوکوس اورئوس انجام گرفته است. این نانوزخم‌پوش با استفاده از طیف‌سنجی امپدانس الکتروشیمیایی (Electrochemical Impedance Spectroscopy: EIS) برای تعیین کمیت DNA استافیلوکوکوس اورئوس در ۱ فمتومولار تا ۱۰ میکرومولار ارزیابی شد. نتایج نشان داده، حد تشخیص (LOD)، حساسیت و زمان پاسخ حسگر به ترتیب ۰/۴۶ فمتومولار، ۰/۲۵ $k\Omega/fM/mm^2$ و تقریباً ۱۰ ثانیه در فرکانس ۲۱/۰۴ کیلوهرتز است، و فقط برای DNA هدف (استافیلوکوکوس اورئوس) انتخابی عمل می‌کند. علاوه بر آن عملکرد حس‌گر، در نمونه‌های سرم انسانی تأیید شده و نشان داده شده است که ۳۵ روز ماندگاری دارد و در نتیجه می‌تواند به عنوان پلتفرمی مقرون به صرفه، یکبار مصرف و قابل حمل در کاربردهای مراقبت‌های بهداشتی و به عنوان زخم‌پوش هوشمند مورد استفاده قرار گیرد (۳۱).

بعدی، رسانایی الکتروود قرار داده شده بر روی بستر الاستومری پلی دی متیل سیلوکسان (PDMS) بهبود یافت تا زخم‌پوش یکپارچه‌ای با حس‌گرهای چند منظوره، انعطاف‌پذیر و قابل کشش که قادر به ارزیابی اسید اوریک، pH و دما در محل زخم باشد، مهندسی شود. حس‌گرهای تعبیه شده در زخم‌پوش می‌توانند پاسخ سریعی به اسید اوریک در محدوده ۵۰-۱۲۰۰ میکرومولار با حساسیت بالا و حد تشخیص بسیار کم (۵۰ میکرومولار) نشان دهند. هم‌چنین حس‌گرهای pH و دما نیز به ترتیب پاسخ‌های با حساسیت زیاد در محدوده pH مربوط به زخم (۴-۹) و پاسخ مقاومتی خطی سریع و پایدار به تغییرات دما در محدوده فیزیولوژیکی (۲۵-۵۰ درجه سانتی‌گراد) نشان دادند (۲۸).

۴.۲- نانوسامانه‌های ترکیبی ارگانوسیلیکونی با قابلیت ارزیابی التهاب زخم

حس‌گر دیگر با ساختار ساندویچی توسط الاستومر دی‌الکترونیک بین دو لایه هیدروژل برای نظارت مستمر و همزمان تورم، التهاب و چرک به ترتیب از طریق شاخص‌های فشار، دما و ترشحات زخم طراحی شده است. این زخم‌پوش، مقاوم در برابر فشار بوده و برای بهبود آسیب‌های فشاری سبب از بین رفتن یکپارچگی پوست در اثر فشار و له شدگی پوست کاربرد دارد. حسگر ساخته شده به دلیل پیوندهای عرضی نانوذرات ارگانوسیلیکون و مونومرهای زویتریونیک، دارای مقاومت عالی در برابر فشار (۹۹/۸۱٪ فشردگی تا بازیابی کامل) است و به‌طور مداوم و متمایز به سه شاخص التهاب، تورم و چروک را نظارت می‌کند. آزمایش‌های درون‌تنی، قابلیت این حس‌گر را در پیشگیری از آسیب‌های فشاری را تأیید می‌کند (۲۹).

۴.۳- نانوسامانه‌های ترکیبی مبتنی بر DNA و ارزیابی فعالیت باکتریایی در محل زخم

اخیراً پژوهشی بر روی حس‌گر زیستی مبتنی بر هیدروژل DNA بدون باتری و بی‌سیم انجام گرفته است که به‌طور انتخابی به دئوکسی‌ریبونوکلائزهای مرتبط با باکتری‌های بیماری‌زا پاسخ می‌دهد. تلاقی حس‌گرهای زیستی و فناوری بی‌سیم، تشخیص عفونت در زخم‌های حاد را از طریق تغییرات

۴.۴- نانوسامانه‌های ترکیبی انعطاف پذیر با قابلیت ارزیابی

عفونت زخم

محققان چینی یک حس‌گر زیستی انعطاف‌پذیر و چندگانه برای ارزیابی ریز محیط زخم، التهاب و وضعیت عفونت با اندازه‌گیری واسطه‌های التهابی (فاکتور نکروز تومور-آلفا، اینترلوکین ۶-۸، فاکتور رشد بتا ۱) بار میکروبی (استافیلوکوکوس اورئوس) و پارامترهای فیزیوشیمیایی (دما و pH) طراحی کرده‌اند که با جمع‌آوری ترشحات زخم و به کارگیری لوازم الکترونیکی انعطاف‌پذیر برای بازخوانی بی‌سیم داده‌ها مبتنی بر گوشی‌های هوشمند عمل می‌کند. این ارزیابی‌ها در مدل موش زخمی و ترشحات زخم بیماران مبتلا

به زخم‌های وریدی پا انجام گرفت. این فناوری می‌تواند مدیریت به موقع زخم مزمن را تسهیل کند (۳۲).

۴.۵- نانوسامانه‌های ترکیبی مبتنی بر آئروژل نانوالیاف کربن با قابلیت ارزیابی ترمیم زخم

حس‌گر مورد بررسی برای پایش pH زخم‌های مزمن طراحی شده است و مبتنی بر آئروژل نانوالیاف کربن رسانای سه‌بعدی است که از سلولز باکتریایی پیرولیز شده به‌عنوان بستر رسانا استفاده شده است و با کامپوزیت پلی‌دی‌متیل‌سیلوکسان/ پلی‌آنیلین منعطف ترکیب شده است. این نانوکامپوزیت در محلول بافر pH و در مایع زخم شبیه‌سازی شده در شرایط آزمایشگاهی به ترتیب حساسیت نزدیک به ۵۰mV/pH و ۲۹mV/pH- به pH نشان دهد. (۳۳).

جدول ۱: مقایسه الگوهای تشخیصی مورد استفاده در زخم‌پوش‌های پیشرفته و هوشمند

منبع	سال	پارامترهای زیستی	رویکرد تشخیصی
(۲۸)	۲۰۲۰	دما/ اسید اوریک/ pH	الکتروشیمیایی
(۲۹)	۲۰۲۲	فشار، دما و ترشحات زخم	الکتریکی
(۳۰)	۲۰۲۲	آنزیم (DNase) باکتری	الکتروشیمیایی
(۳۱)	۲۰۲۰	توالی الیگونوکلئوتیدی باکتری استافیلوکوکوس اورئوس	الکتروشیمیایی
(۳۲)	۲۰۲۱	دما، اینترلوکین ۶، PH، فاکتورهای رشد TGFβ1، TNF-α/توالی الیگونوکلئوتیدی، باکتری استافیلوکوکوس اورئوس	الکتروشیمیایی
(۳۳)	۲۰۲۱	PH	الکتروشیمیایی

۵- نانوسامانه‌های ترکیبی ضد میکروبی جایگزین

آنتی‌بیوتیک در زخم پوش

بیش از ۲۰ کلاس از آنتی‌بیوتیک‌ها بین سال‌های ۱۹۳۰ تا ۱۹۶۲ تولید شده است، اما به دلیل تکامل باکتری‌های مقاوم جدید، کشف مولکول‌های جدید با فعالیت ضد باکتریایی برای صنعت داروسازی چالش برانگیزتر شده است (۳۴،۳۵). بنابراین نیاز فوری به مواد جدید با خواص ضد باکتریایی مورد توجه قرار گرفته است. در ساخت زخم‌پوش‌هایی که شامل رویکرد درمانی هستند، عوامل درمانی به‌کار گرفته شده در زخم‌پوش، حائز اهمیت هستند. به منظور انتخاب مناسب‌ترین عوامل درمانی باید فعالیت ضد میکروبی، میزان اثربخشی، سمیت و

نحوه عملکرد این عوامل، به دقت مورد بررسی قرار گیرند. عفونت باکتریایی یکی از مشکلات جدی حین روند بهبود زخم است. استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های معمول چالش مقاومت آنتی‌بیوتیکی را ایجاد کرده است. به همین دلیل دانشمندان و محققان به‌دنبال توسعه‌ی روش‌های درمانی بدون استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها و یا مقادیر کمتر آن‌ها به منظور به حداقل رساندن مصرف این ترکیبات هستند. از این‌رو انتخاب موادی با فعالیت ضد میکروبی به منظور جایگزینی مناسب برای آنتی‌بیوتیک‌ها مورد توجه قرار گرفته است با توجه به اینکه امروزه جایگزین کردن آنتی‌بیوتیک‌ها با مواد کم‌خطرتر و دارای خاصیت ضد میکروبی مورد توجه جامعه علمی است، در این مطالعه

کوهی، چوب سدر، بادرنجبویه، سوزن کاج، لیمو و صنوبر نقره‌ای به منظور از بین بردن هلیکوباکتر پیلوری به کار گرفته شده‌اند (۳۶،۳۷).

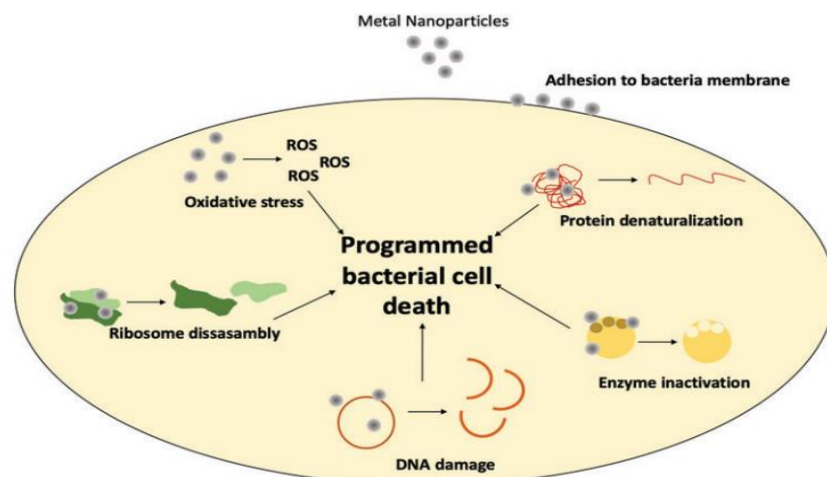
۵.۲- انواع نانوذرات و نانو ساختارهای فلزی و غیر فلزی

نانوذرات در برابر سوبه‌های باکتریایی بیماری‌زا، اغلب فعالیت‌های ضدباکتریایی را در هر دو سوبه گرم‌مثبت و گرم‌منفی نشان می‌دهند. نانوذرات آهن (FeO) استرس اکسیداتیو را از طریق ایجاد رادیکال‌های آزاد اکسیژن ایجاد می‌کند و به پروتئین‌های باکتریایی و DNA برخی از سوبه‌های گرم‌مثبت و گرم‌منفی آزمایش شده آسیب می‌رساند. به نظر می‌رسد نانوذرات مس به گروه‌های کربوکسیل موجود در سطح سلول میل دارند و ممکن است پس از ورود به سلول، ساختار مارپیچ را در رشته‌های اسید نوکلئیک به هم بزنند. به عنوان تعدادی از نانوذرات دارای خاصیت ضد میکروبی می‌توان به نانوذرات نقره، طلا، مس، دی اکسید تیتانیوم، اکسید روی و یا نانوذرات لیپیدی حاوی کورکومین اشاره کرد. نانوذرات پتانسیل زیادی به عنوان اجزای زخم‌پوش دارند که جایگزین آنتی‌بیوتیک‌ها هستند، زیرا به دلیل ابعاد و شکل‌شان، فعالیت ضد میکروبی قوی و گسترده‌ای را در دوزهای کمتر در برابر طیف وسیعی از میکروارگانیسم‌ها ارائه می‌کنند و برخلاف آنتی‌بیوتیک‌ها، عوارض جانبی کمتری ایجاد می‌کنند و مستعد ایجاد مقاومت میکروبی نیستند و این امکان استفاده از آن‌ها را برای مهار رشد باکتری‌های مقاوم به دارو فراهم می‌کند (۱۲) و (۳۹،۳۸). مطالعات انجام یافته نشان دادند نانوذرات فلزی نقره، اکسید مس، طلا، آهن اکسید، اکسید روی، اکسید آلومینیوم، تیتانیوم دی اکسید و گالیم، از طریق ایجاد تغییر در ساختار پروتئین، غیرفعال شدن آنزیم، آسیب DNA و جداسازی ریبوزوم‌ها) و همچنین تولید گونه‌های فعال اکسیژن فعالیت ضد باکتریایی نشان می‌دهند (شکل ۲) (۴۰).

نانوسامانه‌های ترکیبی ضد میکروبی که می‌توانند جایگزین‌های مناسبی برای آنتی‌بیوتیک‌ها باشند، معرفی شده‌اند.

۵.۱- نانوسامانه‌های حاوی ترکیبات طبیعی و مشتقات گیاهی

گیاهان و سایر ترکیبات طبیعی می‌توانند منابع محصولات مختل کننده بیوفیلم‌ها باشند. به عنوان مثال عسل حاوی طیف وسیعی از ترکیبات فعال از جمله فلاونوئیدها، اسیدهای آلی، اسید فنولیک، ویتامین‌ها و آنزیم‌هایی است که می‌توانند بهبود زخم را تسهیل کنند) همچنین مقدار زیاد اسیدهای آمینه موجود در عسل موجب رسوب فیبروبلاست‌ها و تشکیل کلاژن در ناحیه زخم می‌شوند. پلیمرهای طبیعی مانند برخی از پلی‌ساکاریدهای طبیعی نیز خاصیت ضد میکروبی دارند. از دیگر پلیمرهای طبیعی دارای خاصیت ضد میکروبی می‌توان به پلی‌هگزامتیلن‌بی‌گوانیدین (polyhexamethyle biguanidine) اشاره کرد. از دیگر ترکیبات طبیعی با خاصیت ضد میکروبی می‌توان به کیتوزان، ویتامین E، آبسزیک اسید، عصاره‌های آبی و اتانولی رامنوس پرنیویدس (*Rhamnus prinoides*)، مانوز (Mannose)، متیل آلفا دی مانوپیرانوزید (methyl α -D-mannopyranoside) دو د اکسی دی گلوکز (2-deoxy-D-glucose) و متیل آلفا دی گلوکوپیرانوزید (methyl α -D-glucopyranosid) اشاره کرد. تعدادی از مشتقات گیاهی شامل عصاره‌ها، اسانس‌ها و سایر ترکیبات با منشاء گیاهی، دارای خواص ضد میکروبی هستند. به عنوان نمونه‌ای از عصاره‌ها با خاصیت ضد میکروبی می‌توان به عصاره Aaronsohnia factorovskyi اشاره کرد. ترکیباتی مبتنی بر عصاره این گیاه، می‌توانند به تنهایی و یا در ترکیب با سایر عصاره‌های گیاهی، به منظور بهبود فعالیت ضد میکروبی به کار روند. اسانس‌ها به دلیل فعالیت بازدارنده در برابر میکروب‌ها به طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. به عنوان مثال، روغن‌های گیاهانی مانند آویشن، علف لیمو، درخت چای، پونه



شکل ۲: مکانیسم اثر ضد باکتریایی نانوذرات فلزی.

*نانوذرات طلا (AuNPs): خواص ضد میکروبی

برخلاف نقره، نانومواد طلا به تنهایی هیچ‌گونه فعالیت ضد میکروبی ارائه نمی‌کنند. با این وجود به دلیل امکان اصلاح سطح آن‌ها و راندمان تبدیل فتوترمال زیادشان، پتانسیل زیادی در درمان ضد باکتری نشان داده‌اند) هم‌چنین ترکیب طلا با داروهای ضد میکروبی موجود یا با سایر نانوذرات، قدرت آن‌ها را برای کشتن میکروب‌ها افزایش می‌دهد. به عنوان مثال، نانوذرات طلای کونژوگه با ونکومایسین فعالیت ونکومایسین را در برابر انتروکوک‌های مقاوم به ونکومایسین تا ۵۰ برابر افزایش داده و فعالیت قابل توجهی در برابر اشرشیاکلی، که معمولاً تحت تأثیر ونکومایسین قرار نمی‌گیرد، نشان داده است (۴۶-۴۹).

*نانوذرات مس (CuNPs): خواص ضد میکروبی

بیش از یک قرن از زمانی که مصریان باستان از مس به عنوان ماده ضد عفونی کننده آب و هم‌چنین ضد عفونی کننده زخم استفاده می‌کردند، مس به عنوان عامل ضد باکتری در نظر گرفته می‌شود و با وجود مزایای متعدد نانوذرات مس، سمیت این نانوذرات موضوعی بحث برانگیز است که نیاز به توجه و تحقیقات بیشتری است (۵۰). مطالعات قبلی، نشان داده است، بر خلاف باکتری اشرشیاکلی که به مس بیشتر از نقره حساس بود، تمام سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس حساسیت یکسانی به نانوذرات نقره و مس داشتند. در همین راستا می‌توان از الیاف سلولزی مملو از نانوذرات مس به عنوان زخم‌پوش، استفاده کرد (۵۱، ۵۲).

*نانوذرات نقره (AgNPs): خواص ضد میکروبی

در طول تاریخ، نقره در تمامی اشکال، به تنهایی یا در ترکیب با سایر فناوری‌ها به عنوان یک عامل ضد میکروبی استفاده شده است. با ظهور نانو فناوری، نانوذرات نقره (AgNPs) به عنوان عاملی ضد میکروبی که قادر به مبارزه با باکتری‌هایی که در شرایط درون‌تنی و آزمایشگاهی باعث عفونت می‌شوند، شناخته شده است. لازم به ذکر است، ظرفیت ضد باکتریایی نانوذرات نقره، باکتری‌های گرم منفی، گرم مثبت و سویه‌های مقاوم به چند دارو را پوشش می‌دهد. مطالعات نشان داده‌اند استفاده از نانوذرات نقره در زخم‌پوش، حتی در طولانی مدت مشکلی ایجاد نمی‌کنند. هم‌چنین ترکیب آن با کلاژن، فعالیت ضد باکتریایی قوی ایجاد کرده و آن را به یک جزء مناسب برای زخم‌پوش تبدیل می‌کند (۴۱، ۴۲). خواص ضد باکتریایی نانوذرات نقره، به اندازه و سطح آن‌ها بستگی دارد. در این رابطه محققان نشان دادند که نانوذرات نقره کوچکتر، سطح در دسترس بیشتری داشته و یون‌های نقره بیشتری را آزاد می‌کنند و گونه‌های اکسیژن فعال‌تری را القا کرده و در نتیجه در برابر باکتری اشرشیاکلی مؤثرتراند. علاوه بر آن شکل و بار نانوذرات در میزان خواص ضد باکتریایی آن‌ها مؤثر است. به این صورت که نانوذرات نقره با بار مثبت و شکل کره‌ای فعالیت ضد باکتریایی بیشتری دارند (۴۳-۴۵).

***نانوذرات اکسید آهن: خواص ضد میکروبی**

نانوذرات اکسید آهن ($\text{Fe}_2\text{O}_3\text{-NPs}$) می‌توانند فعالیت ضد باکتریایی و ضد سرطانی نشان دهند (۵۳)، با این وجود در مقایسه با نانوذرات اکسید روی و اکسید مس، زیست‌سازگاری کمتری برای سلول‌های یوکاریوتی داشتند و عملکرد ضد میکروبی نسبتاً ضعیفی در مقابل سویه‌های اشریشیاکلی، استافیلوکوکوس اورئوس، سودوموناس آئروژینوزا و باسیلوس سوبتیلیس نشان دادند (۵۴). مطالعات نشان داده‌اند، برای افزایش تعامل نانوذرات اکسید آهن با سلول‌های باکتریایی و بهبود عملکرد ضد میکروبی، می‌توان سطح آن‌ها را با گروه‌های شیمیایی اصلاح کرد (۵۵). علاوه بر این، استفاده از پایدارکننده‌ها، اثرات ضد میکروبی نانوذرات را بهبود می‌بخشد. نانوذرات Fe_3O_4 پوشش داده شده با اسید سیتریک، فعالیت ضد باکتریایی قابل توجهی در برابر هر دو سویه اشریشیاکلی و اشریشیاکلی مقاوم به کانامایسین (*E. coli* pARG-25) از خود نشان دادند و سویه مقاوم به کانامایسین نسبت به سویه وحشی حساسیت بیشتری داشته است. لازم به ذکر است که اثرات ضد میکروبی نانوذرات اکسید آهن به نوع تثبیت کننده نیز بستگی دارد. نانوذرات اکسید آهن پوشش داده شده با اسید سیتریک، نسبت به نانوذرات تثبیت شده با اسید اولئیک، در برابر باکتری‌های مقاوم به دارو عملکرد قابل توجه‌تری نشان داده‌اند (۵۶). همچنین نانوذرات اکسید آهن اثر ضد باکتریایی بهتری روی باکتری‌های گرم منفی نسبت به باکتری‌های گرم مثبت نشان می‌دهند (۵۷). مطالعه خواص ضد باکتری و ضد التهابی نانوذرات اکسید آهن سنتز شده به روش سبز بر روی موش‌ها، گواهی بر کارآمدی عصاره میوه انجیر و نانوذرات اکسید آهن در برابر مقاومت باکتریایی بود، زیرا پس از ۵ روز، موش‌های تحت درمان با عصاره انجیر یا نانوذرات اکسید آهن در مقایسه با شاهد بهبود آشکاری نشان دادند و در روز چهاردهم، بهبودی تقریباً کامل مشاهده شد (۵۸). با استفاده از مطالعات آزمایشگاهی بر روی ماکروفاژها و مطالعات درون‌تنی بر روی موش زخمی با عفونت پوستی ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس، مکانیسم عملکرد ضد باکتریایی نانوذرات اکسید آهن ارائه شد. توانایی

نانوذرات اکسید آهن در باکتری‌کشی و پاسخ‌های پیش التهابی در ماکروفاژها با تولید گونه‌های فعال اکسیژن مرتبط است. زیرا جذب نانوذرات اکسید آهن توسط ماکروفاژها ممکن است منجر به آزاد شدن آهن فریک (Fe^{3+}) در سیتوپلاسم شود که در نتیجه افزایش تشکیل گونه‌های فعال اکسیژن از طریق واکنش فنتون (Fenton reaction) را به دنبال دارد (۶۱-۵۹).

***نانوذرات اکسید روی (ZnO NPs): خواص ضد میکروبی**

نانوذرات اکسید روی به دلیل زیست‌سازگاری و مقاومت در برابر باکتری‌ها به‌ویژه باکتری‌های شایع در زخم‌های دیابتی، به خوبی مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. زیرا روند بهبود زخم را تسریع می‌کنند و به عنوان عوامل درمانی در عفونت زخم دیابتی و ترمیم زخم دیابتی استفاده می‌شوند. مکانیسم اساسی باکتری‌کشی نانوذرات اکسید روی، شامل تماس فیزیکی بین نانوذرات و دیواره سلولی باکتری، تولید گونه‌های فعال اکسیژن و همچنین رادیکال‌های آزاد و آزادسازی یون‌های روی می‌باشد. مطالعات متعدد نشان داده است که نانوذره اکسید روی در برابر طیفی از باکتری‌ها و سایر عوامل بیماری‌زا موثر است (۶۶-۶۲).

***نانوذرات تیتانیوم دی اکسید ($\text{TiO}_2\text{-NPs}$): خواص ضد میکروبی**

در میان نانوذرات اکسید فلزی مختلف که به عنوان عوامل ضد میکروبی عمل می‌کنند، نانوذرات تیتانیوم دی اکسید سابقه چندان طولانی برای به‌کارگیری خواص ضد میکروبی‌شان ندارند (۶۷). با این حال مشخص شده است که نانوذرات تیتانیوم دی اکسید از طریق تعامل با پروتئین‌های سرم خون، ترمیم زخم سوختگی و بازسازی بافت را بهبود می‌بخشند و از عفونت زخم جلوگیری می‌کنند (۶۸). دی اکسید تیتانیوم به دلیل ماهیت فوتوکاتالیستی، پایداری شیمیایی و ارزان بودن، به عنوان ترکیب ضد میکروبی در نظر گرفته شده است. مطالعات نشان داده است که این اکسید فلزی دارای خواص ضد قارچی و ضد باکتریایی عالی در برابر طیف وسیعی از باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی است. فعالیت ضد میکروبی نانوذرات تیتانیوم دی اکسید تا حد زیادی به عملکرد فوتوکاتالیستی آن‌ها بستگی دارد که به شدت به خواص مورفولوژیکی، ساختاری آن وابسته است (۶۹). دی

افزایش شیوع زخم‌های مزمن، افزایش هزینه‌های مراقبت‌های بهداشتی و حضور بازیگران اصلی بازار زخم‌پوش در این ناحیه، باعث شده است سهم عمده آمریکای شمالی را در بازار جهانی زخم‌پوش‌ها شاهد باشیم. باز اصلی‌ترین تولیدکنندگان برجسته بازار زخم‌پوش‌ها، M3 (ایالت متحده)، plc Nephew & Smith (انگلستان)، Integra Corporation Holdings LifeSciences (ایالت متحده)، AB Care Health Mölnlycke (سوئد)، Coloplast S/A (انگلستان)، ConvaTec plc Group (ایالت متحده) Incorporated Hollister (ایالت متحده) هستند. M3 ایالت متحده پیشرو در بازار جهانی پانسمان زخم است. این شرکت برای افزایش بیشتر سهم خود در بازار کاربرد فناوری نانو در تولید صنعتی پانسمان‌ها و زخم‌پوش‌ها صنعتی فناوری نانو ۲۲۹ مجموعه گزارش‌های ۵ پانسمان زخم روی راه اندازی خط تولید و خرید محصول تمرکز دارد. M3 در مراقبت از زخم‌های پیشرفته پیشگام است و بیش از ۱۵ سال است که در بازار حضور دارد؛ این امر مزیت رقابتی آن را در بازار فراهم می‌کند. این شرکت روی افزایش مشتری و گسترش توانایی خود در بازارهای نوظهور و دست نخورده (مانند به کارگیری فناوری نانو) تمرکز کرده است.

اکسید تیتانیوم در سه اشکال کریستالی (آناتاز (Anatase) روتیل (Rutile) و بروکیت (Brookite) و آمورف تولید می‌شود که آناتاز بالاترین فعالیت فوتوکاتالیستی و ضد میکروبی را نشان می‌دهد و نانولوله‌های توخالی دی اکسید تیتانیوم به لطف افزایش سطح ویژه، خواص ضد میکروبی جالبی ارائه می‌کنند (۷۰). علاوه بر این، مطالعات نشان داده است خواص ضد باکتریایی دی اکسید تیتانیوم با قرار گرفتن در معرض نور UV افزایش می‌یابد و ترکیب ساب فتالوسیانین‌ها (جذب کننده نور) با نانوذرات تیتانیوم باعث افزایش فعالیت آن‌ها در برابر استافیلوکوکوس اورئوس و اشرشیاکلی می‌شود (۷۱).

*نانوذرات اکسید آلومینیوم: خواص ضد میکروبی

نانوذرات اکسید آلومینیوم برای استفاده در زخم‌پوش مورد مطالعه قرار گرفته‌اند و استفاده از غشاهای اکسید آلومینیوم آندی نانومتخلخل به عنوان پانسمان پس از سوختگی، اثر مضری بر ترمیم زخم نشان ندادند و چسبندگی و انطباق مناسبی با سطح پوست نشان دادند (۷۲). ترکیب نانوذرات آلومینا و دی اکسید تیتانیوم نیز در زخم‌پوش‌های مبتنی بر کیتوزان با خواص ضدباکتریایی، باعث تسریع بهبود زخم‌های عفونی می‌شوند (۷۳).

۶- بررسی و ارزیابی بازار زخم‌پوش‌های پیشرفته

در سال ۲۰۱۹ آمریکای شمالی بیشترین سهم از بازار زخم‌پوش‌ها را به خود اختصاص داده است و انتظار می‌رود این روند تا سال ۲۰۲۵ ادامه یابد. افزایش جمعیت سالمندان،

جدول ۲: شرکت‌های تولیدکننده زخم‌پوش‌های نانویی صادراتی.

کشور	شرکت تولید کننده	ماده نانویی در زخم‌پوش‌ها	نام محصول
کانادا	Ltd Technologies C	نانوذرات نقره و تیتانیوم	ColActive® Plus
انگلیس	Nephew & Smith	پلی پروپیلن ایمین و پلی آمیدوآمین دندریمر و نانوذرات نقره	ACTICOAT
آمریکا	ConvaTec Inc C	هیدروژل و نانوذرات نقره	AQUACEL
آمریکا	Medline Industries Inc	آلژینات و کیتوزان و نانوذرات نقره	Puracol
آمریکا	Hollister Incorporated	نانوذرات نقره و هیدروژل	CalciCare
روسیه	INMED	نانوذرات ضد باکتریایی نقره	Hemoflex
آمریکا	ASO Group	نانوذرات اکسید روی و نقره	Sheer with Antibacterial
آمریکا	Med Manuka	هیدروژل و آلژینات و نانوذرات نقره	MANUKAtex
آمریکا	Hollister Wound Care	کربوکسی متیل سلولز و نانوذرات نقره	Antibacterial Dressings

Cosmopor	ژلاتین، پکتین، هیدروژل و نانوذرات نقره	HARTMANN GROUP	چین
Curad	ژلاتین، پکتین، کیتوزان، فاکتورهای رشد فیبروبلاست	Medline Industries, Inc	آمریکا
CLO-SUR P.A.D	سدیم و نمک‌های کلسیم آلژینات، نانوذرات نقره	CHS Interventional, Inc	کانادا
Hansaplast Aqua Protect	پوشش سیلیکونی و پلی اورتان، هیدروژل و آلژینات، نانوذرات نقره	Beiersdorf AG	آلمان

را تحریک کنند. پانسمان‌های زخم نانو دارای خواص و عملکردهای استثنایی هستند که می‌توانند مراقبت از زخم را متحول کنند. این پانسمان‌ها از طریق توانایی خود در ایجاد یک محیط بهینه، ارائه عوامل درمانی و جلوگیری از عفونت، مزایای قابل توجهی نسبت به پانسمان‌های سنتی دارند. آن‌ها پتانسیل بهبود نتایج درمانی، کاهش عوارض و افزایش روند ترمیم زخم را دارند. علاوه بر این، مقرون به صرفه بودن پانسمان‌های زخم مبتنی بر فناوری نانو باید مورد توجه قرار گیرد. در حالیکه نانومواد پتانسیل بالایی از خود نشان داده اند، فرآیندهای تولید و ساخت آن‌ها ممکن است در مقایسه با پانسمان‌های زخم معمولی پیچیده و گران باشد. یافتن راه‌هایی برای افزایش تولید و دسترس‌تر و مقرون به صرفه‌تر کردن پانسمان‌های نانو برای استفاده گسترده ضروری است. با این حال، تحقیقات و توسعه بیشتر برای رفع نگرانی‌های ایمنی، بهینه سازی فرآیندهای تولید و ارزیابی اثربخشی بلندمدت آن‌ها مورد نیاز است. با پیشرفت‌های مداوم در فناوری نانو و افزایش درک مکانیسم‌های ترمیم زخم، پانسمان‌های نانو نویدبخش آینده مراقبت از زخم هستند و گام مهمی در ارائه درمان‌های موثرتر و منحصربه‌فرد برای بیماران مبتلا به انواع مختلف زخم فراهم می‌کنند.

حامی مالی: معاونت آموزش، پژوهش و فناوری جمعیت هلال احمر و معاونت پژوهشی دانشگاه تربیت مدرس
تعارض در منافع: ندارد.

مشارکت نویسندگان

در ایده، نگارش و ویرایش مقاله کلیه نویسندگان مشارکت داشتند.

نتیجه‌گیری

زخم پوش‌های نانویی، که از فناوری نانو در طراحی و فرمول‌بندی خود بهره می‌برند، در سال‌های اخیر به دلیل ظرفیتی که برای بهبود زخم دارند، توجه زیادی را به خود جلب کرده‌اند. این پانسمان‌ها در مقیاس نانو مهندسی شده‌اند و خواص و عملکردهای منحصربه‌فردی را ارائه می‌کنند که می‌تواند نتایج درمانی را برای انواع مختلف زخم‌ها بهبود بخشد. یکی از مزایای کلیدی پانسمان‌های زخم نانو، توانایی آن‌ها در ایجاد یک محیط مطلوب برای تسریع بهبودی است. مواد نانومقیاس استفاده شده در این پانسمان‌ها می‌توانند ماتریکس خارج سلولی را تقلید کنند و داربستی را برای اتصال و تکثیر سلولی فراهم کنند. آن‌ها نسبت سطح به حجم بالایی را ارائه می‌دهند، که دارورسانی کارآمد و برهمکنش‌های افزایش یافته با سلول‌های زخم را ممکن می‌سازد. علاوه بر این، پانسمان‌های نانو می‌توانند سطوح رطوبت، اکسیژن‌رسانی و تعادل pH را در زخم تنظیم کنند و شرایط بهبودی بهینه را بهبود بخشند. پانسمان‌های زخم نانو نیز دارای خواص ضد میکروبی هستند که می‌تواند به پیشگیری و درمان عفونت زخم کمک کند. در این بررسی انواع نانومواد که در پانسمان‌ها گنجانده شده‌اند تا فعالیت ضد میکروبی وسیع‌طیفی را ارائه دهند گزارش و مورد بحث قرار گرفت. این نانوذرات می‌توانند به‌طور موثر باکتری‌ها را از بین ببرند و تشکیل بیوفیلم را کاهش دهند، که اغلب یک چالش بزرگ در مدیریت زخم است. از طریق مکانیسم‌های آزادسازی کنترل‌شده، این پانسمان‌ها می‌توانند عوامل درمانی را مستقیماً به محل زخم برسانند و تکثیر سلولی، رگ‌زایی و رسوب ماتریکس خارج سلولی

References:

- 1-Pang Q, Yang F, Jiang Z, Wu K, Hou R, Zhu Y. *Smart Wound Dressing for Advanced Wound Management: Real-Time Monitoring and On-Demand Treatment*. *Materials & Design* 2023; 111917.
- 2-Ehtesabi H, Kalji SO, Movsesian L. *Smartphone-Based Wound Dressings: A Mini-Review*. *Heliyon* 2022; 8(7): e09876.
- 3-Rani Raju N, Silina E, Stupin V, Manturova N, Chidambaram SB, Achar RR. *Multifunctional and Smart Wound Dressings—A Review on Recent Research Advancements in Skin Regenerative Medicine*. *Pharmaceutics* 2022; 14(8): 1574.
- 4-Mirani B, Hadisi Z, Pagan E, Dabiri SM, van Rijt A, Almutairi L, et al. *Smart Dual- Sensor Wound Dressing for Monitoring Cutaneous Wounds*. *Adv Healthc Mater* 2023; 12(18): 2203233.
- 5-Leal-Junior A, Guo J, Min R, Fernandes AJ, Frizera A, Marques C. *Photonic Smart Bandage for Wound Healing Assessment*. *Photonics Research* 2021; 9(3): 272-80.
- 6-Yousefian F, Hesari R, Jensen T, Obagi S, Rgeai A, Damiani G, Bunick CG, Grada A. *Antimicrobial Wound Dressings: A Concise Review for Clinicians*. *Antibiotics* 2023; 12(9): 1434.
- 7-Liang Y, Liang Y, Zhang H, Guo B. *Antibacterial Biomaterials for Skin Wound Dressing*. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences* 2022; 17(3): 353-84.
- 8-Preem L, Kogermann K. *Electrospun antimicrobial wound dressings: Novel strategies to fight against wound infections. Chronic Wounds, Wound Dressings and Wound Healing*. 2021:213-53.
- 9- Zhang Y, Yu J, Zhang H, Li Y, Wang L. *Nanofibrous Dressing: Potential Alternative for Fighting Against Antibiotic-Resistance Wound Infections*. *Journal of Applied Polymer Science* 2022; 139(20): 52178.
- 10-Zheng L, Li S, Luo J, Wang X. *Latest Advances on Bacterial Cellulose-Based Antibacterial Materials as Wound Dressings*. *Front Bioen Biotech* 2020; 8: 593768.
- 11-Pang Q, Jiang Z, Wu K, Hou R, Zhu Y. *Nanomaterials-Based Wound Dressing for Advanced Management of Infected Wound*. *Antibiotics* 2023; 12(2): 351.
- 12-Yudaev P, Mezhuev Y, Chistyakov E. *Nanoparticle-Containing Wound Dressing: Antimicrobial And Healing Effects*. *Gels* 2022; 8(6): 329.
- 13-Xu C, Akakuru OU, Ma X, Zheng J, Zheng J, Wu A. *Nanoparticle-Based Wound Dressing: Recent Progress in The Detection and Therapy of Bacterial Infections*. *Bioconjugate Chemistry* 2020; 31(7): 1708-23.
- 14-Jiang L, Loo SC. *Intelligent nanoparticle-based dressings for bacterial wound infections*. *ACS Applied Bio Materials* 2021; 4(5): 3849-62.
- 15-Pormohammad A, Monych NK, Ghosh S, Turner DL, Turner RJ. *Nanomaterials in wound healing and infection control*. *Antibiotics* 2021; 10(5): 473.
- 16-Visha MG, Karunagaran M. *A Review on Wound Healing*. *International Journal of Clinicopathological Correlation* 2019; 3(2): 50.
- 17-Canchy L, Kerob D, Demessant AL, Amici JM. *Wound Healing and Microbiome, An Unexpected*

- Relationship*. J Eur Acad Dermatol Venereol 2023; 37: 7-15.
- 18-Cheng S, Gu Z, Zhou L, Hao M, An H, Song K, et al. *Recent Progress in Intelligent Wearable Sensors for Health Monitoring and Wound Healing Based on Biofluids*. Front Bioeng Biotechnol 2021; 9: 765987.
- 19-Mohamed Salleh NAB, Tanaka Y, Sutarlie L, Su X. *Detecting Bacterial Infections in Wounds: A Review of Biosensors and Wearable Sensors in Comparison with Conventional Laboratory Methods*. Analyst 2022; 147(9): 1756-76.
- 20-Farahani M, Shafiee A. *Wound Healing: From Passive to Smart Dressings*. Adv Healthc Mater 2021; 10(16): 2100477.
- 21-Chamanga ET. *Clinical Management of Non-Healing Wounds*. Nurs Stand 2018; 32(29): 48-62.
- 22-O'Callaghan S, Galvin P, O'Mahony C, Moore Z, Derwin R. *'Smart'wound Dressings for Advanced Wound Care: A Review*. J Wound Care 2020; 29(7): 394-406.
- 23-Rawal V, Dhamija A, Gupta S. *Recent advancements in wearable bio-sensor applications*. Int. J. Sci. Res. Eng. Technol. 2012 Aug;1(5):154-9.
- 24-Dargaville TR, Farrugia BL, Broadbent JA, Pace S, Upton Z, Voelcker NH. *Sensors and Imaging for Wound Healing: A Review*. Biosens Bioelectron 2013; 41: 30-42.
- 25-Derakhshandeh H, Kashaf SS, Aghabaglou F, Ghanavati IO, Tamayol A. *Smart Bandages: The Future of Wound Care*. Trends biotechnol 2018; 36(12): 1259-74.
- 26-Li H, Li B, Lv D, Li W, Lu Y, Luo G. *Biomaterials Releasing Drug Responsively to Promote Wound Healing Via Regulation of Pathological Microenvironment*. Adv Drug Deliv Rev 2023: 114778.
- 27-Su L, Jia Y, Fu L, Guo K, Xie S. *The Emerging Progress on Wound Dressings and their Application in Clinic Wound Management*. Heliyon 2023; 9(12): e22520.
- 28-Sharifuzzaman M, Chhetry A, Zahed MA, Yoon SH, Park CI, Zhang S, et al. *Smart Bandage with Integrated Multifunctional Sensors Based on Mxene-Functionalized Porous Graphene Scaffold for Chronic Wound Care Management*. Biosens Bioelectron 2020; 169: 112637.
- 29-Liu X, Tian S, Xu S, Lu W, Zhong C, Long Y, Ma Y, Yang K, Zhang L, Yang J. *A Pressure-Resistant Zwitterionic Skin Sensor for Domestic Real-Time Monitoring and Pro-Healing of Pressure Injury*. Biosens Bioelectron 2022; 214: 114528.
- 30-Li X, Lu Y, Hu Y. *A wireless and battery-free DNA hydrogel biosensor for wound infection monitoring*. Matter 2022; 5(8): 2473-5.
- 31-Roy S, Bisaria K, Nagabooshanam S, Selvam A, Chakrabarti S, Wadhwa S, et al. *An Electroanalytical Paper-Based Wound Dressing Using ZIF-67/C 3 N 4 Nanocomposite Towards the Monitoring of Staphylococcus Aureus in Diabetic Foot Ulcer*. IEEE Sensors Journal 2020; 21(2): 1215-21.
- 32-Gao Y, Nguyen DT, Yeo T, Lim SB, Tan WX, Madden LE, et al. *A Flexible Multiplexed Immunosensor for Point-Of-Care in Situ Wound Monitoring*. Science Advances 2021; 7(21): eabg9614.

- 33- Yang M, Choy KL. *A Nature-Derived, Flexible and Three-Dimensional (3D) Nano-Composite for Chronic Wounds Ph Monitoring*. *Materials Letters* 2021; 288: 129335.
- 34- World Health Organization. *2019 antibacterial agents in clinical development: an analysis of the antibacterial clinical development pipeline*. World Health Organization; 2020 Feb 20.
- 35- Coates AR, Halls G, Hu Y. *Novel Classes of Antibiotics or More of the Same?* *Br J Pharmacol* 2011; 163(1): 184-94.
- 36- Zhong Y, Xiao H, Seidi F, Jin Y. *Natural Polymer-Based Antimicrobial Hydrogels Without Synthetic Antibiotics as Wound Dressings*. *Biomacromol* 2020; 21(8): 2983-3006.
- 37- Guglielmi P, Pontecorvi V, Rotondi G. *Natural Compounds and Extracts as Novel Antimicrobial Agents*. *Expert Opin Ther Pat* 2020; 30(12): 949-62.
- 38- Sharifiaghdam M, Shaabani E, Asghari F, Faridi- Majidi R. *Chitosan Coated Metallic Nanoparticles with Stability, Antioxidant, And Antibacterial Properties: Potential for Wound Healing Application*. *Journal of Applied Polymer Science* 2022; 139(10): 51766.
- 39- Amini SM. *Preparation of Antimicrobial Metallic Nanoparticles with Bioactive Compounds*. *Materials Science and Engineering: C* 2019; 103: 109809.
- 40- Blanco-Fernandez B, Castano O, Mateos-Timoneda MÁ, Engel E, Pérez-Amodio S. *Nanotechnology Approaches in Chronic Wound Healing*. *Adv wound Care* 2021; 10(5): 234-56.
- 41- Yildirim L, Thanh NT, Loizidou M, Seifalian AM. *Toxicology and Clinical Potential of Nanoparticles*. *Nano today* 2011; 6(6): 585-607.
- 42- Sarhan WA, Azzazy HM, El-Sherbiny IM. *Honey/Chitosan Nanofiber Wound Dressing Enriched With Allium Sativum And Cleome Droserifolia: Enhanced Antimicrobial And Wound Healing Activity*. *ACS Appl Mater Interfaces* 2016; 8(10): 6379-90.
- 43- Wang L, Hu C, Shao L. *The Antimicrobial Activity of Nanoparticles: Present Situation and Prospects for the Future*. *Int J Nanomedicine* 2017; 12: 1227-49.
- 44- Jo DH, Kim JH, Lee TG, Kim JH. *Size, Surface Charge, And Shape Determine Therapeutic Effects of Nanoparticles on Brain and Retinal Diseases*. *Nanomedicine* 2015; 11(7): 1603-11.
- 45- Bruna T, Maldonado-Bravo F, Jara P, Caro N. *Silver Nanoparticles and their Antibacterial Applications*. *Int J Mol Sci* 2021; 22(13): 7202.
- 46- Gu H, Ho PL, Tong E, Wang L, Xu B. *Presenting Vancomycin on Nanoparticles to Enhance Antimicrobial Activities*. *Nano letters* 2003; 3(9): 1261-3.
- 47- Rajendran NK, Kumar SS, Houreld NN, Abrahamse H. *A Review on Nanoparticle Based Treatment for Wound Healing*. *Journal of Drug Delivery Science and Technology* 2018; 44: 421-30.
- 48- Tian EK, Wang Y, Ren R, Zheng W, Liao W. *Gold Nanoparticle: Recent Progress on Its Antibacterial Applications and Mechanisms*. *Journal of Nanomaterials* 2021; 2021: 1-8.
- 49- Gu X, Xu Z, Gu L, Xu H, Han F, Chen B, Pan X. *Preparation and Antibacterial Properties of Gold Nanoparticles: A Review*. *Environmental Chemistry Letters* 2021; 19: 167-87.

- 50-Zamindar N, Anari ES, Bathaei SS, Shirani N, Tabatabaei L, Mahdavi-Asl N, et al. *Application of Copper Nano Particles in Antimicrobial Packaging: A Mini Review*. Acta Sci Nutr Health 2020; 4(5): 14-8.
- 51-Mary G, Bajpai SK, Chand N. *Copper (II) Ions and Copper Nanoparticles - Loaded Chemically Modified Cotton Cellulose Fibers with Fair Antibacterial Properties*. Journal of Applied Polymer Science 2009; 113(2): 757-66.
- 52-Crisan MC, Teodora M, Lucian M. *Copper Nanoparticles: Synthesis and Characterization, Physiology, Toxicity and Antimicrobial Applications*. Appl Sci 2021; 12(1): 141.
- 53-Alangari A, Alqahtani MS, Mateen A, Kalam MA, Alshememry A, Ali R, et al. *Iron Oxide Nanoparticles: Preparation, Characterization, and Assessment of Antimicrobial and Anticancer Activity*. Adsorption Science & Technology 2022; 2022: 1562051.
- 54-Gudkov SV, Burmistrov DE, Serov DA, Rebezov MB, Semenova AA, Lisitsyn AB. *Do Iron Oxide Nanoparticles Have Significant Antibacterial Properties?* Antibiotics 2021; 10(7): 884.
- 55-Correa MG, Martínez FB, Vidal CP, Streitt C, Escrig J, de Dicastillo CL. *Antimicrobial Metal-Based Nanoparticles: A Review on their Synthesis, Types and Antimicrobial Action*. Beilstein J Nanotechnol 2020; 11(1): 1450-69.
- 56-Gabrielyan L, Hakobyan L, Hovhannisyan A, Trchounian A. *Effects of Iron Oxide (Fe₃O₄) Nanoparticles on Escherichia Coli Antibiotic - Resistant Strains*. J Appl Microbiol 2019; 126(4): 1108-16.
- 57-Gabrielyan L, Badalyan H, Gevorgyan V, Trchounian A. *Comparable Antibacterial Effects and Action Mechanisms of Silver and Iron Oxide Nanoparticles on Escherichia Coli and Salmonella Typhimurium*. Sci Rep 2020; 10(1): 13145.
- 58-Almaamuri AM, Ahmed GS, Shari FH, Al-Dhalimy AM, Almashhadani HA, Kadhim MM. *The Wound Healing Effect of the Green Synthesized Iron Oxide Nanoparticles: A Study on Mice*. Research Journal of Pharmacy and Technology 2023; 16(4): 1569-73.
- 59-Egan TJ, Barthakur SR, Aisen P. *Catalysis of the Haber-Weiss Reaction by Iron-Diethylenetriamine Pentaacetate*. J Inorg Biochem 1992; 48(4): 241-9.
- 60-Wu H, Yin JJ, Wamer WG, Zeng M, Lo YM. *Reactive Oxygen Species-Related Activities of Nano-Iron Metal and Nano-Iron Oxides*. J J Food Drug Anal 2014; 22(1): 86-94.
- 61-Yu B, Wang Z, Almutairi L, Huang S, Kim MH. *Harnessing Iron-Oxide Nanoparticles Towards the Improved Bactericidal Activity of Macrophage Against Staphylococcus Aureus*. Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine 2020; 24: 102158.
- 62-Balalakshitha M, Kolanjinathan K, Aishwarya T, Vinothini B. *A Review on Diabetic Wound Infection and Its Treatment Using Zinc Oxide Nanoparticle Synthesized by Green Chemistry Techniques*. Bulletin of Environment, Pharmacology and Life Sciences. 2021; 10: 1-22.
- 63-Gharpure S, Ankamwar B. *Synthesis and Antimicrobial Properties of Zinc Oxide Nanoparticles*. J Nanosci Nanotechnol 2020; 20(10): 5977-96.

- 64-Ifijen IH, Maliki M, Anege B. Synthesis, *Photocatalytic Degradation and Antibacterial Properties of Selenium or Silver Doped Zinc Oxide Nanoparticles: A Detailed Review*. *OpenNano* 2022; 8: 100082.
- 65-Siddiqi KS, ur Rahman A, Tajuddin N, Husen A. *Properties of Zinc Oxide Nanoparticles and their Activity Against Microbes*. *Nanoscale Research Letters* 2018; 13: 141.
- 66-Tamimi N, Mohammadi Nafchi A, Hashemi- Moghaddam H, Baghaie H. *The Effects of Nano- Zinc Oxide Morphology on Functional and Antibacterial Properties of Tapioca Starch Bionanocomposite*. *Food Sci Nutr* 2021; 9(8): 4497-508.
- 67-Ahmad W, Jaiswal KK, Soni S. *Green Synthesis of Titanium Dioxide (Tio2) Nanoparticles by Using Mentha Arvensis Leaves Extract and Its Antimicrobial Properties*. *Inorganic and Nano-Metal Chemistry* 2020; 50(10): 1032-8.
- 68-Seisenbaeva GA, Fromell K, Vinogradov VV, Terekhov AN, Pakhomov AV, Nilsson B, et al. *Dispersion of Tio2 Nanoparticles Improves Burn Wound Healing and Tissue Regeneration Through Specific Interaction with Blood Serum Proteins*. *Sci Rep* 2017; 7(1): 15448.
- 69-Ziental D, Czarczynska-Goslinska B, Mlynarczyk DT, Glowacka-Sobotta A, Stanis B, Goslinski T, et al. *Titanium Dioxide Nanoparticles: Prospects and Applications in Medicine*. *Nanomaterials* 2020; 10(2): 387.
- 70-Younis AB, Haddad Y, Kosaristanova L, Smerkova K. *Titanium dioxide nanoparticles: Recent progress in antimicrobial applications*. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Nanomedicine and Nanobiotechnology* 2023; 15(3): e1860.
- 71-Pavlović VP, Vujančević JD, Mašković P, Ćirković J, Papan JM, Kosanović D, et al. *Structure and Enhanced Antimicrobial Activity of Mechanically Activated Nano Tio2*. *Journal of the American Ceramic Society* 2019; 102(12): 7735-45.
- 72-Parkinson LG, Giles NL, Adcroft KF, Fear MW, Wood FM, Poinern GE. *The Potential of Nanoporous Anodic Aluminium Oxide Membranes to Influence Skin Wound Repair*. *Tissue Engineering Part A* 2009; 15(12): 3753-63.
- 73-Rahmanpour A, Farahpour MR, Shapouri R, Jafarirad S, Rahimi P. *Synthesis and Characterization of Alumina-Based Nanocomposites of Tio2/Al2O3/Chitosan with Antibacterial Properties Accelerate Healing of Infected Excision Wounds*. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* 2022; 644: 128839.

A Review of Advanced and Smart Nano Wound Dressings Based on Investigating the Function of Hybrid Nanosystems in Wound Monitoring and Antimicrobial Activity

Aboufazel Mirzapoor^{*1,2}, Zahra Meghdari¹, Hanya Ranjbar³, Fatemeh Moradifar¹

Review Article

Introduction: By monitoring wound parameters and providing targeted therapies, smart dressings can optimize the healing process, reduce the risk of complications, and accelerate wound closure. Reducing health care costs, effective wound monitoring, and targeted drug delivery can reduce frequent wound dressing exchange and also lead to cost savings in the long term. Personalized wound care through smart dressings allows healthcare professionals to tailor treatment plans based on individual wound characteristics and responses. This capability will lead to more accurate and personalized patient care. Controlled drug release, infection detection, and moisture management, smart dressings can enhance patient health, reduce pain, and generally improve patient pain during wound healing.

Conclusion: Hybrid nanosystems based on nanoparticles are one of the main components of advanced and smart wound dressings. Hybrid nanosystems show structural changes with changes in temperature and pH. These multiple systems are the main reason for the intelligence of smart wound dressing. Advanced and smart dressings with multiple functions and the ability to actively respond to wound conditions provide the potential to improve treatment for patients and change the method of wound management in health centers. As a result, examining the detailed classifications of advanced and smart dressings provides an efficient approach in wound care and treatment.

Keywords: Wound dressing, Smart, Hybrid nanosystems, Nanoparticle

Citation: Mirzapoor A, Meghdari Z, Ranjbar H, Moradifar F. **A Review of Advanced and Smart Nano Wound Dressings Based on Investigating the Function of Hybrid Nanosystems in Wound Monitoring and Antimicrobial Activity.** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2024; 32(7): 7991-8007.

¹Department of Nanobiotechnology, Faculty of Biological Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.

²Research Center for Emergency and Disaster Resilience, Red Crescent Society of the Islamic Republic of Iran. Tehran, Iran.

³Department of Biotechnology Sciences and Technologies, Faculty of Biological Sciences and Technologies, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran.

*Corresponding author: Tel: 09120634988, email: a.mirzapour@modares.ac.ir