Review Article

# Role of Biomaterials in Improvement of the Wound Healing Process Caused by Diabetes

**Maedeh Rajaei**[1], **Hadi Zare-Zardini**✉[1], **Hossein Eslami**✉[1], **Mojtaba Ansari**[1]

[1] Department of Biomedical Engineering, Meybod University, Meybod, Iran

✉ **Corresponding authors:** Department of Biomedical Engineering, Meybod University, Meybod, Iran

**Email:** hzare@meybod.ac.ir
Eslami83@gmail.com
**Tel:** 09137089212
**Postal Code:** 8961699557

**Received:** 3 Jul 2026
**Revised:** 17 Jun 2026
**Accepted:** 18 Jul 2026

**How to Cite This Article:** Rajaei M, Zare-Zardini H, Eslami H, Ansari M. Role of Biomaterials in Improvement of the Wound Healing Process Caused by Diabetes. J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2026; 34(8): 10515-541.
DOI: 10.18502/ssu.v34i8.23214

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 Unported License which allows users to read, copy, distribute and make derivative works for non-commercial purposes from the material, as long as the author of the original work is cited properly.

## Abstract

**Introduction:** Diabetic Foot Ulcers (DFUs) represent severe and challenging secondary pathologies of diabetes, whose normal tissue repair cascades are hindered by sustained hyperglycemia, local hypoxia, and chronic infections. Traditional wound care dressings are often ineffective in managing these complex wounds. This review aims to investigate the role of novel biomaterials-including polymers, bioceramics, and metals-in accelerating and improving the healing process of diabetic wounds.

**Methods:** The literature indicated that biomaterials could orchestrate the healing process by mimicking the extracellular matrix (ECM). Specifically, bioceramics stimulated angiogenesis through the controlled release of active ions, whereas metallic nanoparticles provided potent antibacterial properties against biofilms; additionally, biopolymers-including smart variants- offer a moist, biocompatible, and stimulus-responsive environment (such as pH- and temperature-sensitivity) tailored for the targeted delivery of drugs and growth factors.

**Results:** Chronic administration of acetaminophen induced motor incoordination in 75% of the murine subjects ($p<0.01p < 0.01p<0.01$), whereas prior intervention with *Stevia* entirely counteracted this neurobehavioral impairment. Acetaminephen challenge was significantly ($p<0.01$) increased serum AST and ALT and Sativa extract dose dependently reduced the acetaminophen effects. Pretreatment with both dose of stevia cause reduction of chronic acetaminophen induced liver necrosis symptoms.

**Conclusion:** Engineered biometrix dressings and scaffolds represent a highly promising therapeutic strategy to prevent amputation in diabetic patients by modulating the inflammatory phase, reducing oxidative stress, and stimulating cell proliferation. Nonetheles, further optimization of mechanical properties and comprehensive long-term toxicological assessments are essential for the successful clinical translation of these technologies.

**Keywords:** Diabetic foot ulcer, Biomaterial, Polymer, Bioceramic, Tissue engineering, Wound healing.

[ Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20 ]

[ DOI: 10.18502/ssu.v34i8.23214 ]

## Extended Abstract

**Introduction:** Diabetic foot ulcers (DFUs) rank among the most severe and economically burdensome complications of diabetes mellitus, affecting approximately 15% of individuals diagnosed with type 1 or type 2 diabetes and leading to amputation in more than 15% of those affected. Persistent hyperglycemia, tissue hypoxia, peripheral neuropathy (sensory, motor and autonomic), peripheral arterial disease, chronic biofilm infection and elevated reactive oxygen species (ROS) collectively arrest the wound-healing cascade in the inflammatory phase. Consequently, matrix metalloproteinases (MMPs) remain overexpressed, the extracellular matrix (ECM) is continuously degraded, angiogenesis via the HIF-1α/VEGF axis is impaired, and granulation tissue fails to form. Conventional dressings (gauze, cotton, wool) merely absorb exudate and provide passive coverage; they lack bioactive, angiogenic or antimicrobial functions and therefore cannot reverse the multifactorial pathophysiology of DFUs. This narrative review examines the capacity of contemporary biomaterials – bioceramics, metallic nanostructures and both natural and synthetic polymers – to actively modulate inflammation, scavenge ROS, stimulate angiogenesis and deliver therapeutics, thereby accelerating diabetic wound closure and reducing amputation risk.

**Methods:** A comprehensive narrative review was conducted to synthesize current advances in biomaterial-based dressings for diabetic wound healing. Electronic literature searches were executed across PubMed, Scopus, Web of Science and Google Scholar using the English keywords “diabetic foot ulcer”, “wound healing”, “biomaterials”, “bioceramics”, “polymers”, “smart dressings” and their Persian equivalents. Inclusion criteria comprised original research and review articles that described the design, fabrication and in vitro or in vivo evaluation of biomaterial-based dressings specifically for diabetic wounds. Excluded criteria encompassed non-peer-reviewed works, publications from suspected predatory outlets, conference abstracts, and articles with insufficient outcome reporting. After title and abstract screening, full texts of eligible papers were retrieved, and data on material composition, dressing architecture (nanofiber, hydrogel, film, foam, sponge), biological mechanisms (ion release, enzyme-mimetic activity, stimulus-responsiveness) and functional outcomes (angiogenesis, antibacterial efficacy, collagen deposition, wound closure rate) were extracted. Emphasis was placed on hybrid or composite systems that combine two or more classes of biomaterial. The extracted evidence was synthesized according to the three principal biomaterial categories and the four classical phases of wound healing, with particular attention to how each material class addresses the unique diabetic microenvironment (hyperglycemia, hypoxia, elevated MMP-9, biofilm). No meta-analysis was performed; findings are presented qualitatively, highlighting representative formulations and their reported mechanistic advantages.

**Results:** Biomaterials restore healing by recapitulating ECM architecture and providing bioactive cues. Bioceramics, particularly silicate, phosphate and borate bioactive glasses, release therapeutic ions (Si, Ca, P, Cu, Co, Mg, Zn) that activate HIF-1α, up-regulate VEGF, promote endothelial tube formation and enhance collagen deposition. In diabetic rodent models, advanced composite formulations such as alginate–bioactive glass paired with desferrioxamine, or 45S5 Bioglass® carrying MMP-9 siRNA, simultaneously relieve hypoxia, suppress proteolytic activity and accelerate granulation in diabetic rodent models. Metallic nanostructures operate across four dimensional classes. At the zero-dimensional level, angstrom-scale particles and gold nanoparticles exhibit potent membrane-disrupting antibacterial activity and catalyze glucose oxidation, generating localized H2O2 that is subsequently converted by MoS2 nanozymes into oxygen, thereby alleviating both infection and hypoxia. One- and two-dimensional nanorods and nanosheets (TiO2, lanthanum hydroxide, 2D MOFs) additionally provide piezoelectric or photothermal antibacterial effects and penetrate biofilms.

Three-dimensional mesoporous silica and bioactive-glass particles also modulate macrophage polarization and ROS scavenging. Polymers constitute the most versatile platform. Although natural biopolymers like chitosan, alginate, collagen, hyaluronan, and bacterial cellulose possess natural biocompatibility, biodegradability


[ Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20 ]

[ DOI: 10.18502/ssu.v34i8.23214 ]



CC BY-NC 4.0

and mildly antimicrobial properties, they degrade too rapidly in the highly protein-rich exudate of diabetic wounds. Conversely, synthetic options such as PCL, PLA, PVA, and PEG provide adjustable mechanical properties alongside a slower rate of degradation. Smart variants add stimulus-responsiveness: pH-sensitive Schiff-base hydrogels release insulin or antibiotics only in the alkaline diabetic wound bed; temperature- or ROS-responsive networks enable on-demand delivery; conductive polymers (PPy, PANI, PEDOT) restore endogenous transepithelial potentials and thereby guide keratinocyte and fibroblast migration; shape-memory polyurethanes expand to fill irregular plantar cavities upon body-temperature activation; and intrinsically self-healing hydrogels (PVA–borax, acylhydrazone) spontaneously repair mechanical damage incurred during joint motion. Dressing architecture further dictates performance. Electrospun nanofibers (diameter ~1 μm, high porosity) mimic ECM topography, permit gas exchange and sequential drug release (e.g., metformin/puerarin sandwich membranes). Hydrogels maintain a moist environment, are injectable into deep cavities and can be rendered self-healing or conductive. Films allow visual monitoring, foams and sponges manage heavy exudate, and lyophilized wafers combine absorption with controlled antibiotic/anti-inflammatory release. Notably, the most advanced and successful formulations are hybrid systems: bioceramic particles embedded in polymer nanofibers or hydrogels, metallic nanozymes dispersed in self-healing networks, or multilayered electrospun mats that spatially separate antibacterial, angiogenic and regenerative functions. Collectively, these systems shorten the inflammatory phase, restore angiogenesis, promote organized collagen deposition and achieve statistically significant acceleration of wound closure in diabetic animal models, often exceeding 90% re-epithelialization within 14 days.

**Conclusion:** Engineered biomaterial dressings and scaffolds constitute a highly promising multimodal strategy for diabetic wound management. By simultaneously addressing infection, oxidative stress, hypoxia and ECM degradation, they can interrupt the vicious cycle that leads to amputation. Hybrid composites that integrate ion-releasing bioceramics, enzyme-mimetic metals and stimulus-responsive or self-healing polymers currently offer the most comprehensive therapeutic profile. Nevertheless, translation remains limited by insufficient long-term toxicological data, challenges in scalable manufacturing of nanostructured composites and the paucity of large-scale human trials. Future work must optimize mechanical durability under cyclic loading, incorporate wearable biosensors for real-time pH/glucose/MMP monitoring and exploit 3D bioprinting for patient-specific morphologies. With these refinements, biomaterial-based dressings are poised to become a first-line, limb-salvaging therapy for DFUs.

[ Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20 ]

[ DOI: 10.18502/ssu.v34i8.23214 ]



CC BY-NC 4.0

**مقاله مروری**

# نقش بیومتریال‌ها در بهبود فرآیند ترمیم زخم ناشی از دیابت

مائده رجایی[۱]، هادی زارع زردینی[۱]✉، حسین اسلامی[۱]، مجتبی انصاری[۱]

[۱] گروه مهندسی پزشکی، دانشگاه میبد، میبد، ایران

## چکیده

**مقدمه:** زخم‌های پای دیابتی (DFUs) از عوارض شدید و چالش‌برانگیز دیابت هستند که روند ترمیم در آن‌ها به دلیل هایپرگلیسمی، هیپوکسی و عفونت‌های مزمن مختل می‌شود. پانسمان‌های سنتی اغلب در مدیریت این زخم‌ها ناکارآمدند. هدف از این مطالعه مروری، بررسی نقش بیومتریال‌های نوین (پلیمرها، بیوسرامیک‌ها و فلزات) در تسریع و بهبود فرآیند ترمیم زخم‌های دیابتی است.

**روش بررسی:** در این مطالعه مروری نقلی، جستجوی متون در پایگاه‌های اطلاعاتی معتبر شامل PubMed، Scopus، Web of Science و Google Scholar با استفاده از کلیدواژه‌های "زخم دیابتی"، "بیومتریال"، "مهندسی بافت" و "پانسمان زخم" انجام شد. مقالات مرتبط با کاربرد مواد زیستی در مدل‌های آزمایشگاهی و حیوانی زخم دیابتی وارد مطالعه شدند.

**نتایج:** بررسی متون نشان می‌دهد که بیومتریال‌ها از طریق تقلید از ماتریکس خارج سلولی (ECM) می‌توانند روند ترمیم را هدایت کنند. بیوسرامیک‌ها با رهایش یون‌های فعال باعث تحریک رگ‌زایی می‌شوند. نانوذرات فلزی خواص ضدباکتریایی قدرتمندی علیه بیوفیلم‌ها ارائه می‌دهند و بیوپلیمرها (و پلیمرهای هوشمند) محیطی مرطوب، زیست‌سازگار و پاسخگو به محرک‌ها (مانند pH و دما) برای رهایش هدفمند دارو و فاکتورهای رشد فراهم می‌کنند.

**نتیجه‌گیری:** استفاده از داربست‌ها و پانسمان‌های مبتنی بر بیومتریال، با تعدیل فاز التهابی، کاهش استرس اکسیداتیو و تحریک تکثیر سلولی، یک استراتژی درمانی بسیار امیدوارکننده برای جلوگیری از قطع عضو در بیماران دیابتی محسوب می‌شود. با این حال، برای ورود این محصولات به فاز بالینی، بهینه‌سازی خواص مکانیکی و بررسی‌های درازمدت سمیت‌شناسی ضروری است.

**واژه‌های کلیدی:** زخم پای دیابتی، بیومتریال، پلیمر، بیوسرامیک، مهندسی بافت، ترمیم زخم

✉ **نویسنده مسئول:**
هادی زارع زردینی، حسین اسلامی
گروه مهندسی پزشکی، دانشگاه میبد، میبد، ایران

**پست الکترونیک:**
hzare@meybod.ac.ir
eslami83@gmail.com
**تلفن:** ۰۹۱۳۷۰۸۹۲۱۲
**صندوق پستی:** ۸۹۶۱۹۹۵۵۷

**تاریخ دریافت:** ۱۴۰۴/۴/۱۲
**تاریخ بازنگری:** ۱۴۰۵/۳/۲۷
**تاریخ پذیرش:** ۱۴۰۵/۴/۲۷

**ارجاع:**
رجایی مائده، زارع زردینی هادی، اسلامی حسین، انصاری مجتبی. نقش بیومتریال‌ها در بهبود فرآیند ترمیم زخم ناشی از دیابت. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۴۰۵؛ ۳۴ (۸): ۱۰۵۱۵-۵۴۱.

[ Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20 ]

[ DOI: 10.18502/ssu.v34i8.23214 ]



CC BY-NC 4.0

## مقدمه

علاوه بر تروما و یا ضربه، یکی دیگر از دلایل قطع عضو آسیب‌دیده زخم‌های دیابتی هستند. اغلب این زخم‌ها بر روی پا ایجاد می‌شوند. تخمین زده شده است که چیزی در حدود بیش از ۱۵ درصد از این زخم‌ها در نهایت منجر به قطع عضو می‌شوند (۱). ترمیم یا درمان این زخم‌ها باتوجه به شرایطی که دارند، بسیار چالش برانگیز است (۲). برای مدیریت درمان و ترمیم بهتر زخم‌ها، درمان‌های بیولوژیکی، شیمیایی و فیزیکی متفاوتی رواج یافته‌اند. رایج‌ترین سامانه‌های استفاده شده برای ترمیم زخم، استفاده از پانسمان‌های زخم مبتنی بر مواد است (۵-۳). در این بین، پانسمان‌هایی ایده‌آل هستند که از بیومتریال‌هایی ساخته شوند که بتوانند قابلیت رگ‌زایی، محافظت از زخم در برابر عفونت و ضدباکتری بودن را القا کنند. هم‌چنین این پانسمان‌ها باید خواص فیزیکی و مکانیکی مناسبی مانند تخلخل و یا چقرمگی را ایجاد کنند (۶،۷). بیومتریال و نانومتریال های مختلفی با اثرات زیستی مرتبط و مناسب گزارش شده‌اند (۱۰-۸) در این مقاله، چالش‌های زخم دیابتی، مکانیسم‌های ایجاد و ترمیم این زخم‌ها، مرور و در ادامه، انواع و هم‌چنین ویژگی‌های پانسمان‌های زخم تهیه شده از بیومتریال‌های موجود بررسی گردید.

**استراتژی جستجو و روش کار:** این مطالعه به‌صورت یک مرور نقلی (Narrative Review) طراحی و اجرا شده است. به منظور گردآوری اطلاعات، جستجوی جامع در پایگاه‌های اطلاعاتی معتبر علمی از جمله PubMed، Scopus، Web of Science و موتور جستجوی Google Scholar انجام گرفت. برای جستجو از کلیدواژه‌های اصلی شامل ""Diabetic foot ulcer"، "Wound healing"، "Biomaterials"، "Bioceramics"، ""Polymers" و "Smart dressings" و معادل‌های فارسی آن‌ها استفاده شد. معیار ورود به مطالعه شامل مقالات اصیل ( Original articles) و مروری (Review articles) بود که به‌طور خاص به طراحی، ساخت و ارزیابی پانسمان‌های مبتنی بر مواد زیستی برای درمان زخم‌های دیابتی پرداخته بودند. مقالاتی‌که اطلاعات آن‌ها ناقص بود یا در نشریات نامعتبر چاپ شده بودند، از روند بررسی خارج شدند. پس از غربالگری اولیه بر اساس عنوان و چکیده، متن کامل مقالات منتخب مورد مطالعه و استخراج داده‌ها قرار گرفت.

**بیماری دیابت و چالش زخم دیابتی:** دیابت به یکی از شایع‌ترین و چالش برانگیزترین بیماری‌های مطرح دنیا تبدیل شده است، به گونه‌ای که سلامتی نزدیک به ۳۶۶ میلیون نفر در سراسر جهان را به مخاطره انداخته است. پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۳۰ می‌تواند حدود ۵۵۲ میلیون نفر در سراسر دنیا را درگیر خود کند، یعنی تقریبا به افزایش ۵۰ درصدی برسد. بیماری دیابت با دو نوع متفاوت خود نمایی می‌کند، می‌توان گفت دیابت نوع اول یک بیماری خودایمنی است که در اثر تخریب سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس سطح انسولین در خون کاهش یافته و بیماری دیابت ایجاد می‌شود. شروع این بیماری در دوران کودکی و نوجوانی است؛ ولی در بعضی مواقع در سنین بزرگسالی نیز ایجاد می‌شود. می‌توان گفت در این نوع از دیابت، اتو آنتی‌بادی‌ها پروتئین‌های مرتبط با گرانول‌های ترشحی سلول‌های بتا را هدف قرار داده و تخریب را انجام می‌دهند، درحقیقت نوع اتو آنتی‌بادی مشاهده شده به محرک‌های طبیعی و عوامل ژنتیکی وابسته است. این نوع از دیابت به تزریق دائمی انسولین نیاز دارد و درمان خاصی ندارد. دیابت نوع دوم دراثر کاهش حساسیت سلول‌های عضلات، کبد و چربی به انسولین، مقاومت به انسولین را در بدن ایجاد کرده و باعث اختلال در ترشح انسولین ایجاد می‌شود، هم‌چنین این بیماری دراثر عوامل محیطی مانند چاقی، رژیم غذایی ناسالم و عدم تحرک و یا در اثر عوامل ژنتیکی نیز خودش را نشان می‌دهد. در این بیماران به دلیل وجود هیپرگلیسمی و مقاومت به انسولین، خطر رخداد رتینوپاتی، نفروپاتی، نوروپاتی و بیماری‌های قلبی عروقی وجود دارد. معمولا داروهای مصرف شده برای این بیماران به‌گونه‌ای هستند که سطح حساسیت به انسولین را افزایش دهند تا نارسایی‌هایی سلول‌های بتا را متوقف کنند و خطرات گفته شده را کاهش داده و یا پیشگیری کنند (۳-۱). باتوجه به اعضای درگیر در بیماری دیابت برای توصیف عوارض ناشی از دیابت می توان به نارسایی‌های کلیه، بیماری‌های شریان محیطی، رتینوپاتی، اختلال در بیماری‌های قلب و عروق و ایجاد انواع عفونت‌ها اشاره کرد. یکی از عوارض ناشی از این بیماری ایجاد زخم پای دیابتی است که اغلب این زخم‌ها بر روی پا و ساق پا مشاهده می‌شوند (۴) و به‌طورکلی در حدود ۱۵ درصد از بیماران دیابتی (نوع I و نوع II) را درگیر می‌کند (۴). در هنگام ایجاد زخم در بافت پوست، فاکتور ۱- آلفا فعال می‌شود که به فرآیند ترمیم زخم از طریق ایجاد بیان

CC BY-NC 4.0



[ Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20 ]

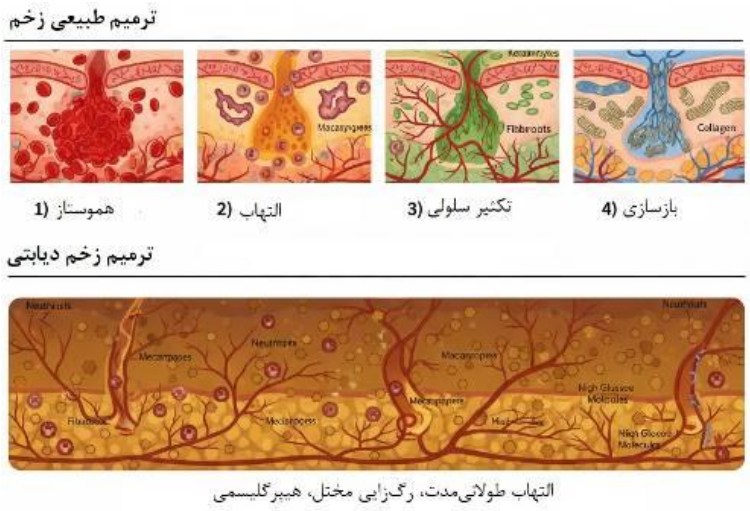
[ DOI: 10.18502/ssu.v34i8.23214 ]

فاکتور رشد اندوتلیال عروقی و به دنبال آن ایجاد رگ‌زایی کمک می‌کند. در زخم‌های دیابتی دراثر وجود هیپوکسی، خون‌رسانی ضعیف و فعالیت این فاکتور مختل می‌شود؛ بنابراین با ایجاد کاهش تراکم عروق خونی و گردش خون کند، فرآیند ترمیم به تأخیر می‌افتد. هم‌چنین در اثر فعالیت گلیکولیتیک متیل گلیوکسال پروتئین ۱-آلفا تغییر کرده و به سمت پلی یوبی‌کوئیتیناسیون سوق می‌یابد، هم‌چنین ممکن است این پروتئین تخریب و یا سطح آن نیز کاهش یابد (۵). عوامل متفاوتی شامل: نوروپاتی محیطی (حسی، حرکتی، اتونومیک)، فشار بالای کف پا و ضربه ممکن است منجر به ایجاد زخم پای دیابتی شوند (۶). در صورت ایجاد هر نوع زخمی، به‌طورکلی فرآیند ترمیم آن متشکل از چهار مرحله هموستاز، التهاب، تکثیر و بلوغ یا بازسازی است، حال وجود نقص در هر یک از این مراحل باعث تبدیل زخم به زخم مزمن مانند زخم‌های دیابتی می‌شود (۷)(شکل ۱). جلوگیری از نفوذ و رشد باکتری در طول فرآیند ترمیم در زخم اهمیت زیادی دارد؛ زیرا وجود عفونت طولانی‌مدت ناشی از پاتوژن‌ها منجر به فعال‌شدن بیش از حد سیتوکین‌ها می‌شود؛ بنابراین میزان ترشح آنزیم‌های پروتئولیتیک در زخم افزایش می‌یابد (۸). افزایش ترشح این آنزیم‌ها در زخم باعث افزایش زمان فاز التهاب می‌شود و به دنبال آن ماتریکس خارج سلولی تخریب شده و بهبود زخم به مخاطره می‌افتد (۹). آنزیم متالوپروتئینازهای ماتریکس (MMPs)، یکی از آنزیم‌های پروتئولیتیک هستند. MMPs توسط سلول‌های سازنده بافت و سلول‌های التهابی بیان می‌شوند و از طریق تنظیم ECM می‌توانند در چهار مرحله فرآیند بهبود زخم شرکت کنند (۱۰،۱۱). ترشح این آنزیم توسط آنزیم مهارکننده‌های بافتی متالوپروتئینازها (TIMPs) کنترل و درنتیجه زخم ترمیم می‌شود. در شرایط وجود دیابت در زخم‌های دیابتی، تعادل بین این دو آنزیم برهم‌خورده و روند ترمیم زخم مختل می‌شود (۱۵-۱۲). در اثر وجود هیپرگلیسمی، هیپوکسی، نوروپاتی، عفونت بیوفیلم و وجود گونه‌های استرس اکسیداتیو (ROS) بالا در بیماران دیابتی، ترمیم زخم طولانی‌تر می‌شود. در شرایط کمبود ترشح انسولین یا مقاومت بدن به آن هیپرگلیسمی ایجاد می‌شود. هیپرگلیسمی باعث سفت شدن غشای سلولی یا به اصطلاح تصلب شریان‌ها می‌شود (۱۶). دراثر افزایش سطح هموگلوبین A1c میزان هیپرگلیسمی بیشتر شده و فرآیند ترمیم زخم به تاخیر می‌افتد (۱۷). هیپرگلیسمی هم‌چنین باعث کاهش اکسیژن و مواد غذایی موجود در زخم نیز می‌شود که در اثر آن فرآیند ترمیم و رگ‌زایی به شدت کاهش می‌یابد. فرآیندهای سنتز پروتئین، مهاجرت و تکثیر سلول‌های پوستی و عملکرد سلول‌های اندوتلیال نیز تحت وجود این شرایط مختل می‌شوند (۱۶،۱۸،۱۹). هیپرگلیسمی از طریق اثرگذاری بر مسیرهای مختلف سلولی باعث تخریب کلاژن، تخریب ماتریکس خارج سلولی، اختلال در فرآیند رگ‌زایی و آسیب به ساختار عصبی می‌شود (۱۷،۲۰،۲۱) که به‌دنبال آن در عملکردهای حسی، حرکتی و یا اتونومیک اختلال ایجاد می‌شود (۲۲). عامل بعدی نوروپاتی است. نوروپاتی یک نقص متابولیکی به‌شمار می‌آید که مهم‌ترین دلیل ایجاد آن افزایش قند خون است (۲۳). نوروپاتی از طریق تأثیر بر روی اعصاب باعث کاهش حساسیت و حرکت در فرد بیمار می‌شود. سه نوع نوروپاتی حسی، حرکتی و اتونومیک در این بیماران وجود دارد (۱۷،۲۴). در شرایط نوروپاتی حسی، اعصاب حسی موجود در انتهای اعضا تخریب شده که باعث کاهش حساسیت پا، تخریب پوست و ایجاد مکانی برای ورود باکتری به درون بدن می‌شود (۲۵). در نوروپاتی اتونومیک، به دلیل مختل شدن غدد چربی و عرق، پوست خشک شده و در برابر شکستگی آسیب‌پذیر می‌شود (۲۱،۲۶). در نوروپاتی حرکتی دراثر افزایش فشار کف پا، اعصاب حرکتی آسیب می‌بینند، هم‌چنین تحت این شرایط توانایی بدن برای هماهنگی حرکات مختل می‌شود (۲۱،۲۷). همه این عوامل روند ترمیم زخم را می‌توانند به تأخیر اندازند. فاکتور دیگر مورد بررسی بیماری شریان محیطی (PAD) است. این بیماری درحقیقت یک انسدادی آترواسکلروتیک عروق اندام تحتانی به‌شمار می‌رود. این مشکل یکی از عوارض میکروواسکولار دیابت محسوب می‌شود که باعث توسعه زخم‌های دیابتی و در نهایت قطع عضو بیمار می‌شود (۱۷،۲۸). هم‌چنین خون‌رسانی در زخم‌های دیابتی ضعیف است به همین دلیل هیپوکسی رخ می‌دهد. مسیر فاکتور ۱-آلفا (HIF-1a) که القاکننده هیپوکسی است نیز مختل می‌شود. تحت این شرایط رادیکال‌های اکسیژنی ایجاد شده فرآیندهای فیزیولوژیکی و بیان ژنی سلول‌های پوستی را به مخاطره می‌اندازد و رگ‌زایی نیز مختل می‌شود (۱۶،۲۹). هیپوکسی از طریق کاهش جذب اسیدهای آمینه و قند در بافت‌ها باعث بروز زخم‌های پای دیابتی می‌شود (۳۰). در رابطه با عامل نهایی باید گفت؛ در

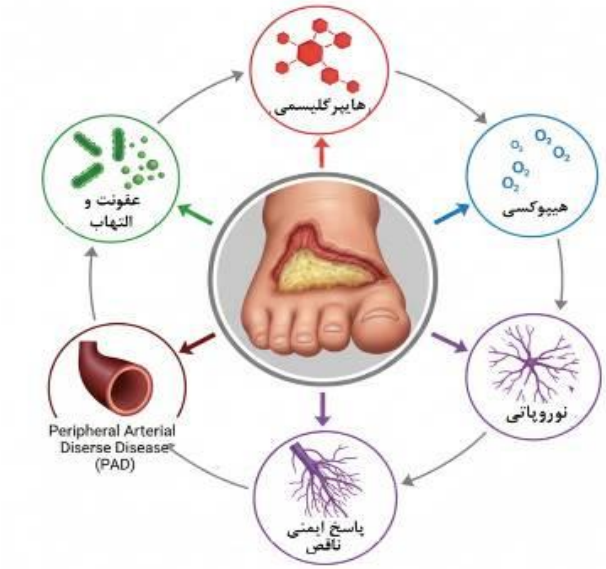

CC BY-NC 4.0

[ Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20 ]
[ DOI: 10.18502/ssu.v34i8.23214 ]

زخم‌های دیابتی فاز التهاب به دلیل فراهم بودن شرایط رشد میکروارگانیسم‌ها در زخم و در نتیجه ایجاد عفونت طولانی می‌شود و فرآیند ترمیم زخم انجام نمی‌شود (۳۱،۳۲). تحت این شرایط، به دلیل مختل‌شدن عملکرد گرانولوسیتی، کموتاکتیک و ماکروفاژ، هم‌چنین مهار ترشح فاکتورهای رشد و رگ‌زایی جدید تنظیم نشده، بافت ترمیم نمی‌شود و در نهایت ممکن است منجر به قطع عضو آسیب دیده شود (۳۳) (شکل۲).




شکل ۱: مقایسه شماتیک مراحل ترمیم زخم در شرایط طبیعی و زخم دیابتی.




شکل ۲: عوامل پاتوفیزیولوژیک مؤثر در تأخیر ترمیم زخم دیابتی.

**پانسمان‌های قابل استفاده برای ترمیم زخم:** راهکارهای متفاوتی برای درمان زخم‌های دیابتی معمولاً پیشنهاد می‌شود. این راهکارها عبارتند از: نکروتومی یا دبریدمان، کاهش فشار در ناحیه آسیب‌دیده، کنترل عفونت، تجویز انواع آنتی‌بیوتیک‌ها و استفاده از انواع پانسمان‌های تمیز و مرطوب (۶). یکی از بهترین راه‌های درمان زخم استفاده از انواع پانسمان است. درسال‌های قبل از پانسمان‌هایی مانند گاز، پشم و پنبه استفاده می‌شد. این پانسمان‌ها هیچ جزء زیستی که بتوانند عفونت را در زخم کنترل کند و یا فرآیند ترمیم زخم را سرعت ببخشند ندارند (۳۴). این پانسمان‌ها با جذب ترشحات زخم مرطوب می‌شوند و بازدهی آنها کاهش می‌یابد (۳۵). به همین دلیل لازم است تا پانسمان‌هایی طراحی و تولید شوند که بتوانند این


CC BY-NC 4.0

[ Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20 ]
[ DOI: 10.18502/ssu.v34i8.23214 ]

معایب را برطرف کنند (۳۶). در حال حاضر سعی بر این است که با ساخت پانسمان‌های مبتنی بر مواد و پانسمان‌های زیستی به رفع این معایب پرداخته شود (۳۷). به دلیل ویژگی‌های منحصربه‌فرد زخم‌های متفاوت نمی‌توان از یک زخم‌پوش برای تمام آنها استفاده کرد (۳۸). اما می‌توان به کمک مواد مختلف پانسمان‌های متفاوتی را متناسب با نیاز زخم تولید کرد (۳۹). یک پانسمان زخم ایده‌آل باید ویژگی‌های پوست را بتواند شبیه‌سازی کند. درحقیقت یک پانسمان زخم باید بتواند سطح زخم را کاملا پوشش دهد و از آن محافظت کند و ترمیم زخم را سرعت ببخشد. یک پانسمان ایده‌آل زخم دیابتی باید بتواند رطوبت زخم را به هدف افزایش تکثیر و مهاجرت سول‌های فیبروبلاست‌ها و کراتینوسیت‌ها و هم‌چنین افزایش تحریک تولید کلاژن حفظ کند تا ترمیم زخم بهتر انجام شود. هم‌چنین باید عایق حرارتی نیز باشد، علاوه براین باید امکان تنفس و تبادل گازی را برای محافظت از زخم و افزایش سرعت ترمیم زخم فرآهم کند. از دیگر ویژگی‌های یک پانسمان این است که برای ایجاد شرایط بازسازی بهتر بافت بتواند ترشحات زخم و ضایعات آنها را حذف کند. یک پانسمان ایده‌آل باید حساسیت‌زایی و واکنش‌های ایمنی را در بافت ایجاد نکند و هم‌چنین از ایجاد عفونت جلوگیری کند. پانسمان‌ها باید انعطاف‌پذیری و پایداری مناسبی از خود نشان دهند تا هم به‌خوبی بر روی زخم قرار گیرند و هم به راحتی و بدون ایجاد آسیب مجدد از زخم جدا شوند (۴۶-۴۰).

**انواع پانسمان‌های زخم دیابتی:** باتوجه‌به نیازها و ویژگی‌های گفته شده برای پانسمان زخم، پانسمان‌های مناسب برای ترمیم زخم دیابتی شامل: نانوالیاف، فیلم و غشا، هیدروژل، فوم، اسفنج و باند هستند (۴۷) (شکل۳).




شکل ۳: انواع پانسمان‌های مورد استفاده در ترمیم زخم دیابتی و ویژگی‌های ساختاری هر یک.

یکی از روش‌های ساخت پانسمان‌های زخم و ساخت داربست‌های مهندسی بافت با استفاده از نانوالیاف‌ها است (۴۸). این پانسمان‌ها به‌راحتی و بدون ایجاد آسیب مجدد به زخم از آن جدا می‌شوند (۴۹). بهترین روش ساخت نانوالیاف‌ها استفاده از روش الکتروریسی است؛ زیرا این روش دارای ویژگی‌هایی از جمله خواص مکانیکی مناسب، قابلیت کنترل تخلخل، هزینه کم، ساخت آسان و کاربردی است (۵۰). نانوالیاف‌ها می‌توانند ویژگی‌های یک پانسمان مطلوب را تا حدودی پشتیبانی کنند. میزان تخلخل مطلوب، قطر تقریباً ۱ میکرومتر الیاف، توانایی بارگذاری دارو، تبادل گازی و قابلیت جذب ترشحات پوستی از جمله ویژگی‌های برتر نانوالیاف‌ها برای ساخت زخم‌پوش محسوب می‌شود. قطر نانوالیاف با قطر ماتریکس خارج سلولی تقریبا مرتبط است، بنابراین می‌تواند به بهبود زخم، تکثیر و چسبندگی سلولی بهتر کمک کند (۵۳-۵۱). یک پانسمان زخم نانوالیافی با ساختار ساندویچ مانند برای ترمیم زخم‌های دیابتی طراحی شد. به همین منظور، در لایه داخلی پلی‌ونیل‌الکل متفورمین هیدروکلراید و در لایه خارجی آن اریترومایسین و پورارین بارگذاری شد؛ به گونه‌ای سرعت انتشار دارو در آن


CC BY-NC 4.0

[ Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20 ]
[ DOI: 10.18502/ssu.v34i8.23214 ]

باتوجه به اسمز تعیین می‌شود. می‌توان گفت اریترومایسین و پورارین بارگذاری شده به پانسمان ویژگی ضدباکتری بودن را بخشیده است. پانسمان تهیه شده استحکام کششی نزدیک به پوست انسان ارائه می‌کند و به دلیل سطح ویژه بالای آن تبادلات گازی را به‌صورت مطلوب انجام می‌دهد. براساس نتایج به‌دست آمده از بررسی‌های in vitro مشخص می‌شود که پانسمان زیست سازگاری مطلوبی دارد و سمیتی برای تکثیر سلولی ایجاد نمی‌کند. هم‌چنین نتایج مطالعات in vivo نیز نشان دادند که مدت زمان ترمیم زخم تسریع یافته است؛ بنابراین در راستای ترمیم زخم دیابتی اثرگذار است (۵۴). گروه دیگر زخم‌پوش‌های فیلم یا غشا هستند که معمولا برای زخم‌هایی که میزان ترشحات کمی دارند؛ مانند زخم بستر کاربردی هستند (۵۵). محتمل است که آن‌ها به همراه زخم‌پوش‌های دیگر به هدف قرار گرفتن بهتر پانسمان بر روی زخم و یا کمک به حذف هرچه بهتر ترشحات زخم نیز مورداستفاده قرار گیرند. این پانسمان‌ها این قابلیت را دارند که بتوانند بافت آسیب‌دیده را بهتر حذف کنند تا ترمیم زخم تسریع یابد (۵۵). این پانسمان‌ها شفاف هستند و در عین حال بادوام، انعطاف‌پذیر و قابل‌کنترل هستند، چسبندگی خوبی از خود نشان می‌دهند، هم‌چنین هزینه کمی دارند و امکان تبادل گازی را فراهم می‌کنند و در برابر نفوذ باکتری هم مقاوم هستند (۵۶). برترین ویژگی این زخم‌پوش‌ها شفاف بودن آنهاست؛ چراکه ناحیهٔ پوشیده شده با آنها کاملا مشخص است و لازم نیست برای کنترل زخم از روی آن برداشته شود (۴۹). مطالعه‌ای به هدف اعمال خاصیت ضدباکتریایی به‌صورت یک فیلم کامپوزیتی چند جزئی ترکیب شده آنتوسیانین‌های کلم بنفش حساس به pH، نانوذرات سولفید مس عامل فوتوترمال و جنتامایسین آنتی‌بیوتیک با طیف وسیع در فیلم کیتوسان انجام شد. این پانسمان طراحی شده به شدت به شرایط pH محیط حساس است. بررسی اثربخشی این پانسمان به‌صورت in vitro و in vivo انجام شده است. نتایج حاصل از مطالعات in vitro نشان دادند که نمونه تحت تابش NIR که قرار می‌گیرد نانوذرات سولفید مس و جنتامایسین آنتی‌بیوتیک با طیف وسیع می‌توانند خاصیت ضدباکتریایی مناسبی ارائه دهند. هم‌چنین نتایج حاصل از مطالعات in vivo نیز نشان دادند، پانسمان تهیه شده ایمنی زیستی بالایی دارد که باعث بهبود زخم عفونی موش‌های دیابتی می‌شود؛ به گونه‌ای که می‌تواند تقریباً ۹۲/۰۵ درصد از زخم را در طی یک دوره ۱۴ روزه درمان کند (۵۷). زخم‌پوش‌های دیگر هیدروژل‌ها هستند. آنها فعالیت‌های ضدباکتری و ضدقارچی از خود نشان می‌دهند و هم‌چنین زیست‌سازگار به‌شمار می‌آیند؛ بنابراین می‌توانند آسیب کمی به بافت‌های اطراف بدون ایجاد پاسخ‌های ایمنی ایجاد کنند (۵۸). باتوجه‌به این دلایل هیدروژل‌ها برای استفاده در پانسمان زخم و تسریع در فرآیند بهبود زخم می‌توانند موثر واقع شوند. هیدروژل‌ها قابلیت خودترمیمی، تزریق و پاسخگویی به محرک‌هایی مانند دما، pH، آنزیم‌ها، نور و ROS را دارند هم‌چنین قابلیت رهایش دارو را نیز ایجاد می‌کنند؛ بنابراین برای ترمیم زخم موثر هستند. همانطور که گفته شد هیدروژل‌ها زیست‌سازگارند؛ بنابراین پس از ترمیم زخم از ایجاد بافت گرانولاسیون بیش از حد بافت و تشکیل بافت اسکار جلوگیری می‌کنند. این نکته نیز حائز اهمیت است که بارگیری دارو در هیدروژل‌ها و استریل کردن آنها معمولاً دشوار است و هم‌چنین آنها استحکام مکانیکی پایینی دارا هستند. اما با وجود این معایب، هیدروژل‌ها در زمینه مهندسی بافت پرکاربرد هستند (۵۹,۶۰). در بررسی که توسط انصاری و همکاران انجام شده است (۶۱)، برای بهبود زخم‌های ناشی از سوختگی، پانسمان هیدروژلی ضدباکتری صمغ گوار/ کیتوسان به همراه اسانس نعنا فلفلی طراحی شد. کیتوسان استفاده شده در این هیدروژل ویژگی غیرسمی بودن، زیست‌تخریب‌پذیری و زیست‌سازگاری به آن بخشیده است. طبق مطالعات in vivo انجام شده مشخص می‌شود که حداقل غلظت ژل برای کارایی مطلوب پانسمان در برابر باکتری‌ها برابر با ۵/۷ mg/ml است. نتایج آزمایش‌های هیستوپاتولوژیک و هیستومورفولوژیکی نشان می‌دهند که پانسمان طراحی شده می‌تواند به انقباض زخم، رگ‌زایی و تجمع فیبروبلاست‌ها کمک کند. هم‌چنین نتایج نشان دادند که واکنش‌های التهابی و شکاف اپیتلیال نیز کنترل شدند. دسته چهارم زخم‌پوش‌ها با نام فوم یا وافر شناخته می‌شوند. این پانسمان‌ها به‌شکل متخلخل و جامد بر روی زخم قرار می‌گیرند. این پانسمان‌ها اغلب برای زخم‌های خشک یا به‌اصطلاح با ترشحات کم و یا آنهایی که اسکار خشک دارند، قابل استفاده نیستند. این پانسمان‌ها معمولا تشکیل شده از یک‌لایه آب‌گریز و یک‌لایه آب‌دوست هستند. وظیفه لایه آب‌گریز این است که از زخم در برابر مایعات خارجی محافظت و شرایط را برای تبادل گازی فراهم کند (۴۹). این پانسمان‌ها


CC BY-NC 4.0

[ Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20 ]
[ DOI: 10.18502/ssu.v34i8.23214 ]

انعطاف‌پذیرند، محافظ زخم هستند، هم‌چنین دارای قابلیت جذب ترشحات پوستی و سازگاری با بافت نیز هستند. باتوجه به ضخامت فوم میزان قابلیت جذب ترشحات زخم مشخص می‌شود، که این ضخامت به خواص مکانیکی ماده سازنده و چگالی آن وابسته است (۴۹،۵۵). وی پاور و همکاران (۶۲)، پانسمانی را طراحی کردند که می‌تواند عفونت زخم را کنترل کند. هم‌چنین با تأثیر بر روی اثر ضدالتهابی دیکلوفناک تورم و درد ناشی از آن را کاهش دهد و فرآیند ترمیم زخم‌های مزمن را بهبود ببخشد. پانسمان وافری ساخته شده ترکیبی از نسبت وزنی پلی‌اکس و کاراژنان (۲۵/۷۵) یا سدیم آلژینات (۵۰/۵۰) حاوی استرپتومایسین و دیکلوفناک است. سپس ژل تهیه شده به کمک یک‌چرخه لیوفیلیزاسیون که دارای مرحله بازپخت است خشک شد. در حقیقت این بازپخت باعث بهبود تخلخل وافرها می‌شود؛ ولی بر روی بارگذاری دارو تأثیر منفی می‌گذارد. ویژگی مشترک پانسمان حاوی دارو و فاقد دارو این است که هر دو نرم، انعطاف‌پذیر، دارای ظاهری ظریف و ماهیت غیرشکننده هستند. در رابطه با تورم و چسبندگی پانسمان حاوی دارو و بدون دارو می‌توان اظهارنظر کرد که پانسمان دوم تورم و چسبندگی بیشتری نسبت به پانسمان‌های حاوی دارو دارد و هم‌چنین آزادسازی کنترل شده استرپتومایسین و دیکلوفناک را در پانسمان اول می‌توان مشاهده کرد. آخرین گروه مورد بررسی زخم‌پوش‌های اسفنج و باند هستند. اسفنج‌ها ساختاری نرم، منعطف و متخلخل دارند. متخلخل بودنشان امکان جذب ترشحات زخم و تبادلات گازی را در آنها را ایجاد کرده است؛ در حقیقت هرچه میزان تخلخل بیشتر شود، پانسمان جذب بهتری ارائه می‌کند. این پانسمان‌ها قابلیت ممانعت از ورود باکتری به زخم و محافظت از آن را دارا هستند، هم‌چنین برای رشد و تکثیر سلولی شرایط مطلوب را فراهم می‌کنند (۴۹). در سال ۲۰۲۳ ساندو و همکاران (۶۳)، یک پانسمان اسفنجی متشکل از نانوذرات لیپیدی بارگذاری شده با کورکومین (CSLNs) و پروبیوتیک (L. plantarum ؛ UBLP-40لاکتوباسیلوس پلانتاروم) برای ترمیم زخم‌های پوستی طراحی کردند. هر دو عامل بارگذاری شده دارای خواص ضدالتهابی، ضدعفونی، ضددرد و ضد اکسیدانی هستند که باعث می‌شوند تا درمان سریع‌تر انجام شود. این پانسمان نشان‌دهنده نسبت تورم خوب، زمان تخریب در شرایط آزمایشگاهی نسبتاً کم، نرخ بهینه انتقال بخار آب مناسب، استحکام کششی بالا، شاخص لخته‌شدن خون پایین، انتقال مورد II و ترشح کنترل شده کورکومین است. طبق نتایج in vivo به‌دست‌آمده مشخص می‌شود که این پانسمان فشار روی زخم را کاهش می‌دهد که منجر به ترمیم بهتر زخم می‌شود. هم‌چنین نتایج نشان می‌دهند که با کاهش سطح TNF-α، MMP-9 ، LPO و افزایش VEGF، TGF-β و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مانند کاتالاز و GSH درمان زخم را سرعت می‌بخشد.

**کاربرد بیومتریال‌ها در راستای ترمیم زخم:** به میان آمدن اصطلاح مهندسی بافت در اواخر دهه ۱۹۹۰ باعث شد تا داربست‌های مبتنی بر مواد زیستی به این حوزه ورود و پایداری ساختاری و محیطی مناسبی را به هدف بازسازی سلولی فراهم کنند، یا به اصطلاح عملکرد بافت را تقلید کنند. این داربست‌ها به‌عنوان پانسمان‌های زخم می‌توانند در راستای ترمیم زخم موثر واقع شوند (۶۴،۶۵). همانطور که گفته شد، پانسمان‌های زخم جدای از اثربخشی مواد سازنده آنها، قابلیت بارگذاری یا محصور کردن انواع داروهای آنتی‌بیوتیک، ضدباکتری، ضدالتهاب، فاکتورهای رشد، سایتوکین‌ها و یا حتی بیومتریال‌ها را دارا هستند (۶۶). بیومتریال‌ها به سه صورت بیوسرامیک‌ها، پلیمرها و فلزات و یا کامپوزیت‌های آنها برای ترمیم زخم به‌صورت بارگذاری شده و یا پایه داربست قابل استفاده هستند که هرکدام از آن‌ها ویژگی و قابلیت خاصی را برای ترمیم زخم از خود نشان می‌دهد (جدول ۱).

**بیوسرامیک‌ها در ترمیم زخم:** بیوسرامیک‌ها فعالیت‌های بیولوژیکی ذاتی از خود نشان می‌دهند، هم‌چنین دارای ویژگی‌های قابل‌کنترلی هستند؛ به همین دلیل در زمینه مهندسی بافت قابل‌توجه هستند (۷۹). بیوسرامیک‌های زیست خنثی مانند آلومینا، زیرکونیا و غیره در گذشته برای جایگزینی بافت بسیار استفاده می‌شدند. امروزه از این بیوسرامیک‌ها مخصوصا بیوسرامیک‌های زیست فعال مانند کلسیم سیلیکات، کلسیم فسفات و غیره درجهت ترمیم زخم‌های پوستی استفاده می‌کنند (۸۰،۸۱). بیوسرامیک‌های سیلیکاتی می‌توانند با تأثیر بر روی سیگنال‌دهی سلولی، کنترل و هدایت عملکرد سلولی را نظارت کنند که اینکار توسط یون‌های کلسیم (Ca)، سیلیسیم (Si)، منیزیم (Mg)، مس (Cu) و غیره حاصله از بیوسرامیک‌ها انجام می‌شود (۷۹،۸۲) (شکل ۵). به‌عنوان مثال یون کلسیم در بیوسرامیک‌ها تولید کلاژن و ایجاد تمایز استخوانی را بر عهده دارد و یا یون سیلیسیوم و فسفر که در کاربردهای استخوان‌زایی

[ Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20 ]
[ DOI: 10.18502/ssu.v34i8.23214 ]

CC BY-NC 4.0

در زیست مینالیزاسیون مطرح می‌شود (۷۹). شیشه‌های زیست فعال (BGs) باتوجه به ترکیب شیمیایی که دارند به زیرمجموعه‌های شیشه‌های فعال زیست فعال سیلیکاتی (SBG) ، شیشه‌های زیست فعال فسفاتی (PBG) و شیشه‌های زیست فعال بوراتی (BBG) تقسیم می‌شوند. شبکه آمورف شیشه‌ها می‌تواند رهاسازی پایدار یون‌های فعال زیستی را پشتیبانی کند. تخریب تدریجی BGs در محیط فیزیولوژیکی علاوه بر ایجاد یون‌های شیمیایی اصلی Si، Ca، P، B یون‌هایی را نیز دارد که قابلیت درمانی مانند: رگ‌زایی، استخوان‌سازی و اثرات ضدباکتریایی ایجاد می‌کنند. این یون‌ها عبارتند از: Ag، Au، Li، Sr، Cu، Mg، Zn، Ce، Mo، Mn، Fe، Nd، Eu و غیره (۷۹،۸۳،۸۴). به‌طورکلی ویژگی‌هایی شامل ضدباکتری بودن، فعالیت آنژیوژنیک، تأثیر ضد توموری، تنظیم سیستم ایمنی و غیره در بیوسرامیک‌ها باعث شده است که از آن‌ها در ترمیم زخم‌ها استفاده شود (۷۹). معمولاً برای داشتن خواص بهتر برای پانسمان‌ها بیوسرامیکی از آنها به‌صورت کامپوزیت استفاده می‌شود. مطالعه‌ی دیگری در سال ۲۰۱۸ توسط کنگ و همکاران (۸۵)، بر روی اثربخشی هیدروژل آلژینات حاوی شیشه‌های زیستی (BG) و دسفریوکسامین (DFO) بر روی زخم دیابتی انجام شد. در زخم‌پوش تهیه شده DFO ترشح فاکتور ۱ القای هیپوکسی (HIF-1α) را و BG بیان فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) افزایش می‌دهند که هر دو باعث افزایش رگ‌زایی می‌شوند. بررسی اثربخشی این ترکیب و تشخیص عدم سمیت آن بر روی سلول‌های اندوتلیال ورید ناف انسان (HUVECs) انجام شد. طبق نتایج به‌دست آمده غلظت بهینه DFO به‌دست آمده و هم‌چنین نتایج دادند که این ترکیب مهاجرت و تشکیل لوله HUVECs را بهبود بخشیده است.

جدول ۱: انواع پانسمان‌های طراحی شده مبتنی بر بیومتریال برای ترمیم زخم

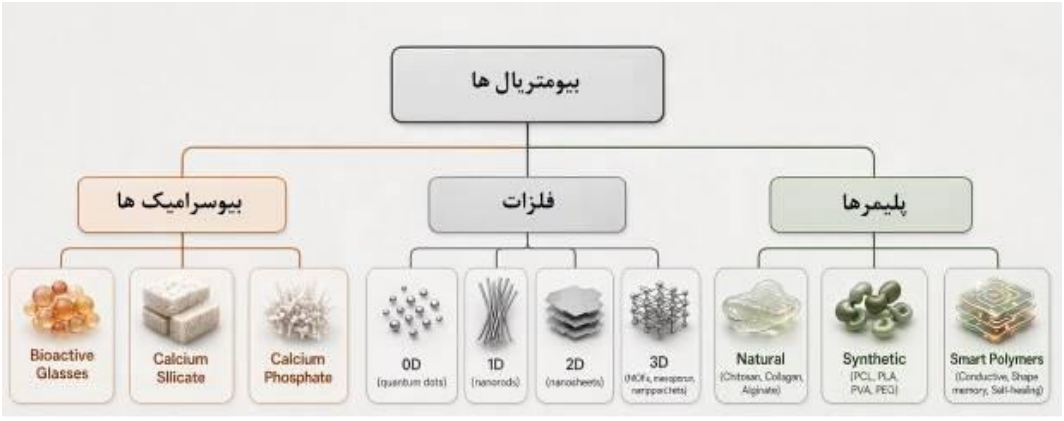
| ترکیب کامپوزیت و مولکول زیستی‌های استفاده شده | شکل پانسمان | کاربرد و ویژگی‌های درمانی | مرجع |
|---|---|---|---|
| تولید یک پانسمان داربست سه‌بعدی زیر مخاط روده کوچک سلول‌زدایی شده (SIS) / شیشه فعال زیستی مزو متخلخل (MBG) / اگزوزوم (SIS/MBG@Exos) | پانسمان هیدروژل | پانسمان با عملکرد رگ‌زایی: برای زخم‌های دیابتی با قابلیت رگ‌زایی، تشکیل بافت گرانولاسیون، رسوب فیبر کلاژن | (۶۷) |
| داربست اسید پلی لاکتیک آب‌گریز (PLA) به همراه ذرات بیوسرامیک هاردستونیت | پانسمان نانوالیاف به‌صورت غشای ژانوس | پانسمان زخم با عملکرد بازسازی پوست و زائده‌های آن: برای زخم‌های ناشی از سوختگی با قابلیت بازسازی فولیکول‌های مو و حذف ترشحات پوستی | (۶۸) |
| شیشه‌های فعال زیستی دوپ شده با یون‌های مس و کبالت/ کلاژن مشتق شده از پوست ماهی روهو | پانسمان نانوالیاف | پانسمان زخم با عملکرد بازسازی پوست: برای زخم‌های دیابتی با قابلیت بازسازی پوست و رسوب کلاژن | (۶۹) |
| کورکومین/ $Fe\text{-}SiO_2$ | پانسمان | پانسمان زخم با عملکرد بازسازی پوست و زائده‌های آن: برای زخم‌های ناشی از سوختگی با قابلیت بازسازی فولیکول‌های مو و رگ‌زایی | (۷۰) |
| بیوگلاس 45S5/ آلژینات سدیم/ RNA مداخله‌گر کوچک MMP9 (MMP9-siRNA) | پانسمان هیدروژلی قابل تزریق | پانسمان زخم با عملکرد بازسازی پوست: برای زخم‌های دیابتی با قابلیت بازسازی پوست، رسوب کلاژن، رگ‌زایی و کنترل آنزیم متالوپروتئیناز-۹ | (۱۲) |
| پروتئین سفیده تخم‌مرغ (EW)، مشتقات کیتین چهارتایی (QCs) و مونت موریلونیت (MMT) | پانسمان اسفنج | پانسمان زخم با عملکرد کنترل عفونت: برای زخم‌های عفونی با قابلیت رگ‌زایی، رسوب کلاژن و ضدباکتری | (۷۱) |
| بوروسیلیکات (BS)/ فیبروئین ابریشم (SF) | پانسمان هیدروژلی | پانسمان با عملکرد بازسازی پوست: برای زخم‌های دیابتی با قابلیت بازسازی پوست، کنترل فاکتور ۱- آلفا، رگ‌زایی و محافظت کامل از زخم برای ممانعت از ورود باکتری به آن | (۵) |
| فیلم‌های کیتوزان - آلژینات - ژلاتین و کیتوزان - بنتونیت - ژلاتین به همراه عصاره برگ گزنه | پانسمان فیلم | پانسمان با عملکرد ضدباکتری: برای زخم‌های سوختگی با قابلیت ضدباکتری بودن و توانایی بازسازی فولیکول‌های مو و غدد چربی در ناحیه | (۷۲) |

[ Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20 ]
[ DOI: 10.18502/ssu.v34i8.23214 ]

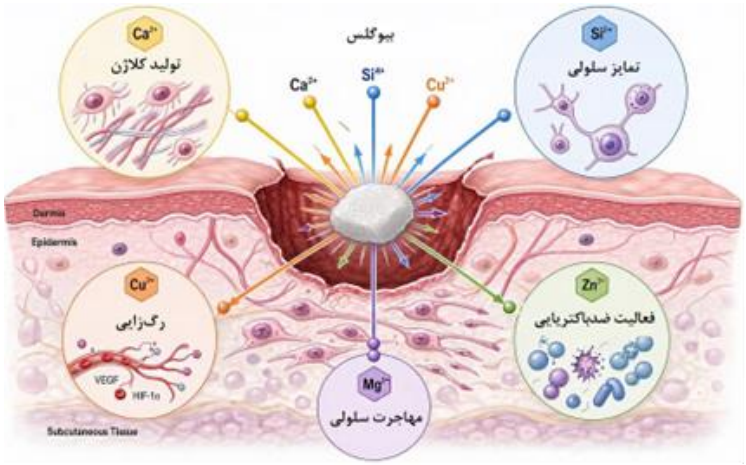

CC BY-NC 4.0

| | | | |
|---|---|---|---|
| فیلم گرافن اکسید کیتوزان - سیلیکات کلسیم | پانسمان فیلم | پانسمان با عملکرد ضدباکتری و ضد توموری: برای انواع زخم‌ها | (۷۳) |
| پلی‌یورتان/ زئولیت | پانسمان نانوالیاف | پانسمان با عملکرد ضدباکتری: برای زخم با قابلیت ضدباکتری، ضدقارچ و زیست‌سازگار | (۷۴) |
| $ZnO–Fe_2O_3$ / کائولینیت/ پلی (3- کاپرولاکتون)- ژلاتین ($ZnO–Fe_2O_3$ / Kaol/PG) | پانسمان غشای فیبر هیبریدی | پانسمان با عملکرد کنترل خون‌ریزی: برای زخم با قابلیت ضدباکتری، کنترل خون‌ریزی، افزایش تکثیر سلولی و نئوواسکولاریزاسیون و مهار آزادسازی سایتوکاین‌های پیش التهابی | (۷۵) |
| الیاف الکتروریسی پلی کاپرولاکتون (PCL)/ داروی سیپروفلوکساسین هیدروکلراید (CiH) حاوی روی حاوی نانوکره‌های سیلیکا مزو متخلخل (HMZC) (CiH-HMZS/P) | پانسمان نانوالیاف | پانسمان زخم با عملکرد بازسازی پوست و زائده‌های آن: برای زخم‌های عفونی با قابلیت بازسازی فولیکول‌های مو و رگ‌زایی و ضدباکتری | (۷۶) |
| نانوذرات طلای کوچک (AuNPs) محافظت شده با پلی (N-وینیل پیرولیدون) / $SiO_2$ | پانسمان | پانسمان زخم با عملکرد بازسازی پوست: برای زخم با قابلیت تکثیر سلول‌های فیبروبلاست جنینی موش، ضدالتهاب و ضد اکسید | (۷۷) |
| هیدروژل آلژینات سدیم (SA) / بیوسرامیک هاردیستونیت زیست فعال (HS) | پانسمان هیدروژل | پانسمان زخم با عملکرد ضدباکتری: برای زخم‌های مزمن با قابلیت مهار باکتری، رگ‌زایی، تکثیر و مهاجرت فیبروبلاست‌های پوستی انسان و سلول‌های اندوتلیال ورید ناف انسان | (۷۸) |

بیومتریال‌های مورد استفاده در ترمیم زخم را می‌توان به سه گروه اصلی بیوسرامیک‌ها، فلزات و پلیمرها تقسیم کرد (شکل ۴).




شکل ۴: طبقه‌بندی انواع بیومتریال‌های مورد استفاده در طراحی پانسمان‌های زخم




شکل ۵: مکانیسم اثر بیوسرامیک‌های زیست‌فعال در ترمیم زخم دیابتی از طریق رهاسازی یون‌های فعال زیستی.


CC BY-NC 4.0

[ Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20 ]
[ DOI: 10.18502/ssu.v34i8.23214 ]

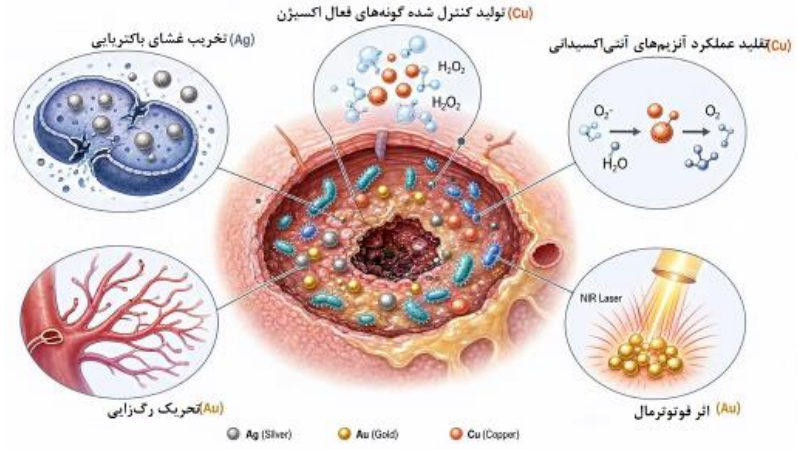
**فلزات در ترمیم زخم:** در بدن انسان عناصر فلزی نقش بسیارمهمی در ساختار و یا بیان برخی از بیوماکرومولکول‌ها مانند پروتئین‌ها و آنزیم‌ها برعهده دارند (۸۸-۸۶). در حقیقت فرآیند ترمیم زخم به‌صورت مستقیم یا غیرمستقیم با عناصر فلزی متعدد مرتبط است. این عناصر از طریق تنظیم سیتوکین ها و مکانیسم های ایمنی در چهار مرحله فرآیند ترمیم زخم ایفای نقش می‌کنند (۹۱-۸۹). ویژگی دیگر مطلوب فلزات این است که دارای خواص ضد باکتریایی ذاتی هستند و می‌توانند بر روی نابودی پاتوژن های خارجی موثر واقع شوند (۹۲،۹۳). عناصر فلزی در چهار گروه صفر بعدی، یک بعدی، دو بعدی و سه بعدی دسته بندی شده‌اند و هر کدام اثرات متفاوتی بر روی ترمیم زخم دارند (۹۴). عناصر فلزی صفر بعدی، مقیاس ابعادی آنها در حدود نانومتر است. این عناصر در رده‌های مقیاس آنگستروم و نقاط کوانتومی فلزی قرار دارند و فعالیت‌های بیولوژیکی یا فوتوکاتالیستی قابل‌توجهی از خود نشان می‌دهند. آنها دارای تحرکات بالایی از الکترون‌ها هستند و سطح ویژه خوبی دارند به همین دلیل اثرات ضد باکتریایی مناسبی در ترمیم زخم ارائه می‌کنند. دراثر اندازه و ساختار فوق‌العاده ریز آنها می‌توانند به سادگی در تماس با سلول قرار گیرند و به غشای باکتری‌ها نفوذ کنند. این نفوذ باعث می‌شود که بار زیستی سطح غشای آن‌ها کاهش یابد و درنهایت باکتری لیز شود (۹۷-۹۵). نانوذرات نقره در مقیاس آنگستروم (AgÅPs) و سولفیدهای فلزی، مانند دی سولفید مولیبدن ($MoS_2$) در مقیاس نقاط کوانتومی فلزی دو فلز پرکاربرد در این زمینه هستند (۹۸،۹۹). عناصر فلزی یک بعدی، به این صورت هستند که یک بعد آنها در یک جهت افزایش یافته و دو بعد دیگر آن در مقیاس نانومتری هستند. این عناصر در رده‌های نانومیله‌های فلزی یا نانوسیم‌های فلزی قرار دارند. به دلیل جهت گیری خاص آنها در یک راستا باعث شده تا یک ماده عالی برای انتقال الکترون جهت‌دار درنظر گرفته شود. سطح ویژه بالا، پاسخ حرارتی مطلوب، پایداری، فعالیت کاتالیزوری و فعالیت بیولوژیکی از دیگر قابلیت آن‌ها به‌شمار می‌رود. آنها به دلیل داشتن خواص پیزوالکتریک، فوتوالکتریک و شیمیایی عالی می‌توانند به‌عنوان محیط القایی برای ترویج رگ‌زایی در زخم‌ها یا به هدف ایجاد قابلیت ضد باکتریایی براساس خواص بازدارندگی باکتریایی استفاده شوند. هم‌چنین می‌توان از آن‌ها از طریق تبدیل فتوترمال یا تبدیل ولتاژ مواد زیستی مبتنی بر فلز به هدف درمان هماهنگ برای ترمیم زخم بهره برد (۱۰۰،۱۰۱). نانومیله‌های متشکل از هیدروکسید لانتانیم و نانومیله های اکسید تیتانیوم برای ترویج رگ‌زایی دو مثال عالی در این زمینه هستند (۱۰۲،۱۰۳). عناصر فلزی دوبعدی، به این صورت هستند که دو بعد آن‌ها در فضا افزایش یافته و بعد سوم آنها در مقیاس نانومتری است. این عناصر در رده‌های نانوپوشش‌ها/فیلم‌ها، دی هالیدهای فلزات واسطه دوبعدی (TMDs 2D) و چارچوب های آلی فلزی دوبعدی ( MOFs 2D) قرار دارند. آنها مولکول‌های قرارگرفته روی بستر را قادر می‌سازند که به مکان‌های فعال روی سطح با یک سد انرژی کوچک‌تر نزدیک شوند و به همین دلیل می‌توانند انرژی بالایی را ایجاد کنند. این عناصر خاصیت ضد باکتریایی در زخم‌ها القا می‌کنند، هم‌چنین می‌توانند به‌صورت کارآمدی به سطوح بیوفیلم‌ها نفوذ کنند، بلکه می‌توانند به‌عنوان عوامل ضد باکتری جدید برای دستیابی به کارایی بالا نیز استفاده شوند. هم‌چنین دسته نانوصفحات در این عناصر برای ایجاد خاصیت ضدباکتریایی از تقلید آنزیم‌ها این کار را انجام می‌دهند (۱۰۶-۱۰۴). به‌عنوان مثال هیبریدهای دوبعدی MOFs نانوذرات نقره و طلا دو فلز پرکاربرد در این زمینه هستند. گروه آخر عناصر فلزی سه بعدی هستند که متشکل از یک یا چند واحد ساختاری اساسی با ابعاد کم هستند. آن‌ها مجموعه‌ای از عناصر فلزی و غیر فلزی هستند؛ بنابراین این عناصر اخیرا در رده‌های شیشه زیست فعال (BG)، نانوذرات مزو متخلخل (MNs) و MOFs قرار گرفته‌اند. درحقیقت پیچیدگی آنها باعث ویژگی زیست سازگاری بهتر در آن‌ها و ایجاد عملکردهای متنوع در آنها شده است. این عناصر از طریق یون‌های فلزی که در خود دارند بر روند ترمیم زخم اثر می‌گذارند و قابلیت تنظیم التهاب از طریق تاثیر بر تولید ROS و رفتار ماکروفاژها، افزایش رگ‌زایی و بازسازی بافت و خاصیت ضد باکتریایی را در زخم‌پوش طراحی شده طی چند مرحله ایجاد می‌کنند (۱۱۱-۱۰۷). به‌عنوان مثال نانوبلورهای اکسید سریم و غلظت‌های مختلفی از ذرات کروی BG می‌توانند در این زمینه استفاده شوند (۱۱۲،۱۱۳). به‌طورکلی در رابطه با رفتار فلزات می‌توان گفت که نفوذ سلولی را پشتیبانی و رفتار سلولی را تنظیم می‌کنند. هم‌چنین امکان جابه‌جایی مواد مغذی یا متابولیت‌ها را فراهم و به‌عنوان یک سیستم رهاسازی قابل کنترل برای درمان زخم عمل می‌کنند (۲۹،۹۵،۱۱۴). به‌عنوان مثال در


CC BY-NC 4.0

[ Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20 ]
[ DOI: 10.18502/ssu.v34i8.23214 ]

سال ۲۰۲۲ لی و همکاران (۱۱۵)، از طریق نانوصفحات دی‌سولفیدمولیبدن به همراه نانوذرات طلای اصلاح‌شده با آلبومین سرم گاوی (MoS2@Au@BSA NSs) پانسمان هیدروژلی برای درمان زخم‌های دیابتی طراحی کردند. نانوذره طلا اکسیداسیون گلوکز به اسید گلوکونیک و $H_2O_2$ را پشتیبانی و یک رادیکال هیدروکسیل برای تخریب باکتری‌ها ایجاد می‌کند. با تبدیل pH زخم دیابتی به قلیایی، MoS2@Au@BSA از سوپراکسید دیسموتاز تقلید کرده و آنیون‌های سوپراکسید را به $O_2$ و $H_2O_2$ تبدیل می‌کند. H2O2 ایجاد شده درون زاست و می‌تواند اگزوژن را از طریق مکانیسم‌های کاتالاز به $O_2$ تجزیه کند، سطح استرس اکسیداتیو و هیپوکسی را نیز کاهش دهد. لازم به ذکر است که این هیدروژل از طریق اتصالات پیوند باز شیف (Schiff base) تشکیل شده است. پیوند باز شیف یک پیوند کووالانسی دینامیک و برگشت‌پذیر (معمولاً بین گروه‌های آمین و آلدهید) است که به هیدروژل ویژگی‌هایی نظیر قابلیت تزریق، چسبندگی عالی به بافت و تطابق‌پذیری می‌دهد. حساسیت این پیوند به شرایط pH باعث می‌شود که هیدروژل بتواند به خوبی با بستر ناهموار و دینامیک زخم دیابتی تطابق پیدا کرده و با رهایش کنترل‌شده عوامل درمانی، به‌طور چشمگیری بهبود زخم دیابتی را تسریع کند (۱۱۸-۱۱۶).

مکانیسم‌های چندگانه نانوذرات فلزی در بهبود ترمیم زخم دیابتی در (شکل ۶) خلاصه شده است.




شکل ۶: مکانیسم‌های چندگانه نانوذرات فلزی در بهبود ترمیم زخم دیابتی.

**پلیمرها در ترمیم زخم:** پلیمرها جز مرسوم‌ترین مواد استفاده شده در پانسمان‌های زخم هستند؛ زیرا انعطاف پذیری خوبی برای اصلاحات شیمیایی و ایجاد یک ترکیب شیمیایی مناسب از خود نشان می‌دهند (۱۱۹). پلیمرها به دلیل متنوع بودن توپولوژی، ابعاد و شیمی آنها در سامانه‌های دارورسانی بسیار مناسب هستند. هم‌چنین در کاربردهای پوستی نیز موفقیت‌آمیز هستند (۱۲۰). پلیمرهای قابل استفاده در این زمینه به دو صورت طبیعی و مصنوعی یا همان سنتزی هستند (۳۸). پلیمرهای طبیعی یا به اصطلاح بیوپلیمرها در واقع مولکول‌های آلی هستند که توسط موجودات زنده سنتز شده‌اند. واحدهای تکرارشونده‌ی آن‌ها متشکل از اسیدهای آمینه، مونوساکاریدها، نوکلئوتیدها یا استرهایی است که با پیوندهای کووالانسی به یکدیگر متصل شده‌اند. این پیوند اجزا در نهایت منجر به تولید پپتیدها، پلی‌ساکاریدها، پلی‌فنل‌ها یا پلی‌استرها و غیره می‌شود. بیوپلیمرهای کلاژن، اسید هیالورونیک، کیتوزان تهیه شده از حیوانات، و کیتین تهیه شده از قارچ‌ها هستند. هم‌چنین سلولز باکتریایی، اگزوپلی ساکاریدها از باکتری‌ها و آلژینات از جلبک‌ها تهیه می‌شوند. به دلیل منشأ آن‌ها، این بیوپلیمرها در جایگزینی اجزای ساختاری طبیعی ماتریکس خارج سلولی و زمینه سلولی پوست مناسب هستند. زیست‌سازگاری، زیست تخریب‌پذیری، آنتی‌ژنی کم و تجدیدپذیری از ویژگی‌های برتر این پلیمرها نسبت به پلیمرهای سنتزی محسوب می‌شود (۱۲۶-۱۲۱). پر مصرف‌ترین بیوپلیمرهای استفاده شده عبارتند از: کلاژن، سلولز، کیتوزان، آلژینات، هیالورونان، فوکویدان، کاراگین. این بیوپلیمرها دارای ویژگی‌های ضد باکتریایی، ضد التهابی و تکثیر


CC BY-NC 4.0

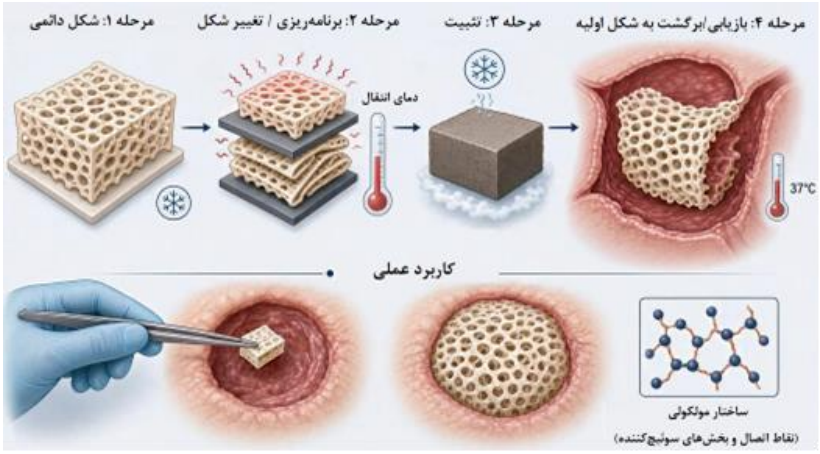
[ Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20 ]
[ DOI: 10.18502/ssu.v34i8.23214 ]

هستند به همین دلیل درکاربرد زخم موثرند (۱۲۷). بیوپلیمرها به سادگی قابلیت تشکیل هیدروژل را دارند و می‌توانند در داربست‌های ساخته شده با سایر پلیمرها ترکیب شوند که این اتفاق باعث افزایش استحکام مکانیکی و خواص بیومیمتیک داربست می‌شوند. هم‌چنین وقتی آن‌ها در معرض تجزیه آنزیمی قرار می‌گیرند، به محصولاتی تبدیل می‌شوند که در بدن موجود زنده واکنش‌های سمی ایجاد نمی‌کنند. اما یکی از چالش‌های اصلی بیوپلیمرها، نرخ بالای فرآیندهای تخریب آن‌ها در محیط فیزیولوژیکی است. این ویژگی به این معناست که پلیمر سریع‌تر از آنکه بافت فرصت بازسازی پیدا کند، تجزیه می‌شود. در زخم‌های دیابتی که روند ترمیم در آن‌ها بسیار کند است، تخریب زودهنگام پانسمان باعث از دست رفتن پشتیبانی مکانیکی، توقف رهایش دارو و بی‌حفاظ ماندن زخم در برابر عفونت می‌شود. در نتیجه، نیاز به تعویض مکرر پانسمان افزایش می‌یابد که این امر می‌تواند به بافت‌های گرانولاسیون تازه تشکیل‌شده آسیب رسانده و روند بهبود را مختل کند، به همین دلیل این ویژگی جزو معایب آن‌ها برای زخم‌های مزمن به شمار می‌رود (۱۳۲-۱۲۸). در مقابل بیوپلیمرها، پلیمرهای سنتزی قرار دارند، آن‌ها به‌صورت کنترل شده سنتز می‌شوند؛ بنابراین خواص فیزیکی و شیمیایی پایدار و یکدست ایجاد می‌کنند. این پلیمرها از نظر بیولوژیکی خنثی هستند و مزیت درمانی ندارند (۱۳۳). اغلب این پلیمرها از نظر مکانیکی پایدارند و کنترل شده تجزیه می‌شوند ولی ممکن است سمیت نیز نشان دهند. این پلیمرها در دو گروه آب‌گریز و آب‌دوست طبقه‌بندی می‌شوند. به‌عنوان مثال می‌توان گفت پلیمرهایی مانند: پلی‌ونیل‌الکل، پلی‌اتیلن‌گلیکول و پلی‌اتیلن‌اکسید جز کلاس آب‌دوست و پلیمرهای پلی‌کاپرولاکتون، پلی‌لاکتیک اسید و پلی‌دی‌متیل‌سیلوکسان جز کلاس آب‌گریز طبقه‌بندی می‌شوند (۶۴). زیرمجموعه پلیمرهای سنتزی پلیمرهای هوشمند (پاسخگو به محرک‌ها) هستند که می‌توانند در کاربرد ترمیم زخم مورد استفاده قرار گیرند. این پلیمرها به صورت‌های حافظه‌دار، پاسخگو به محرک‌ها، خود ترمیمی و پاسخگو به عوامل زیستی هستند. پلیمرهای پاسخگو به محرک‌ها و پاسخگو به عوامل زیستی باتوجه به شرایط محیطی زخم مانند pH، دما، وجود گونه‌های ROS، شرایط هیپرگلیسمی، سطح گلوکز و یا برخی از آنزیم‌ها و غیره و محرک‌های خارجی اعمال شده مانند نور، دما، میدان الکتریکی، میدان مغناطیسی، در پانسمان می‌توانند رهایش دارو در زخم را انجام دهند (۱۳۴،۱۳۵). یکی از انواع پلیمرهای پاسخگو به محرک‌ها پلیمرهای رسانا هستند. پلیمرهای رسانا در داربست‌ها و پانسمان‌ها باعث افزایش رسانایی الکتریکی آن‌ها می‌شود؛ بنابراین می‌توان به کمک آنها تحریکات الکتریکی در ناحیه زخم اعمال کرد و تمایز و تکثیر سلولی را کنترل کرد، هم‌چنین از این طریق می‌توان رهاسازی کنترل شده‌ایی از داروها و یا عوامل بیولوژیکی ایجاد کرد (۱۳۶). برخی از معروف‌ترین پلیمرهای رسانا عبارتند از: پلی‌پیرول (PPy)، پلی‌آنیلین (PANI)، پلی‌تیوفن (PTh) و مشتقات آن‌ها مانند پلی (۳،۴-اتیلن دی اکسی تیوفن) (PEDOT). در رابطه با مکانیسم اثرگذاری آن‌ها باید گفت، لایه اپیدرم پوست به‌طور معمول یک پتانسیل ترانس اپیتلیال، شبیه به یک باتری درون‌زا است (۱۳۷). در اثر ایجاد آسیبی به این لایه که منجربه تخریب این یکپارچگی شود، این اتصال کوتاه و یک بردار جریانی در زخم ایجاد می‌شود. دراثر این اتفاق مهاجرت سلولی به زخم رخ می‌دهد و زخم ترمیم می‌شود. هم‌چنین جهت‌گیری جریان و فرکانس آن کنترل کننده تقسیم سلولی است (۱۳۶). حال در چنین شرایطی می‌توان با اعمال یک میدان الکتریکی خارجی در زخم، چیزی شبیه به مکانیسم خود پوست، سرعت ترمیم زخم را بهبود بخشید که این کار توسط ادغام این پلیمرها با تحریکات الکتریکی انجام می‌شود (۱۳۸،۱۳۹). این پلیمرها این قابلیت را نیز دارند که خودشان به تنهایی بدون نیاز به اعمال محرک خارجی با این مکانیسم به ترمیم زخم بپردازند (۱۴۰). پلیمرهای حافظه‌دار می‌توان پلیمرهای حافظه‌دار (Shape-Memory Polymers) موادی هوشمند هستند که می‌توانند پس از تغییر شکل یافتن، در صورت قرار گرفتن در معرض یک محرک خارجی، به‌طور خودکار به شکل اولیه و دائمی خود بازگردند (۱۴۱،۱۴۲). یک پانسمان پلیمری در دمای بالا به شکل یک شبکه باز و گسترده (شکل دائمی) قالب‌گیری می‌شود. سپس در دمای پایین‌تر، تحت فشار مکانیکی به یک شکل فشرده یا لوله‌ای (شکل موقت) در می‌آید و تثبیت می‌شود. این شکل فشرده، قرار دادن پانسمان را در حفره‌های عمیق و نامنظم زخم‌های پای دیابتی بسیار آسان می‌کند. پس از قرارگیری در محل زخم، اعمال یک محرک مناسب (مانند دمای بدن بیمار یا رطوبت زخم) باعث می‌شود پلیمر زنجیره‌های مولکولی خود را آزاد کرده و مانند یک فنر به آرامی


CC BY-NC 4.0

[ Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20 ]
[ DOI: 10.18502/ssu.v34i8.23214 ]

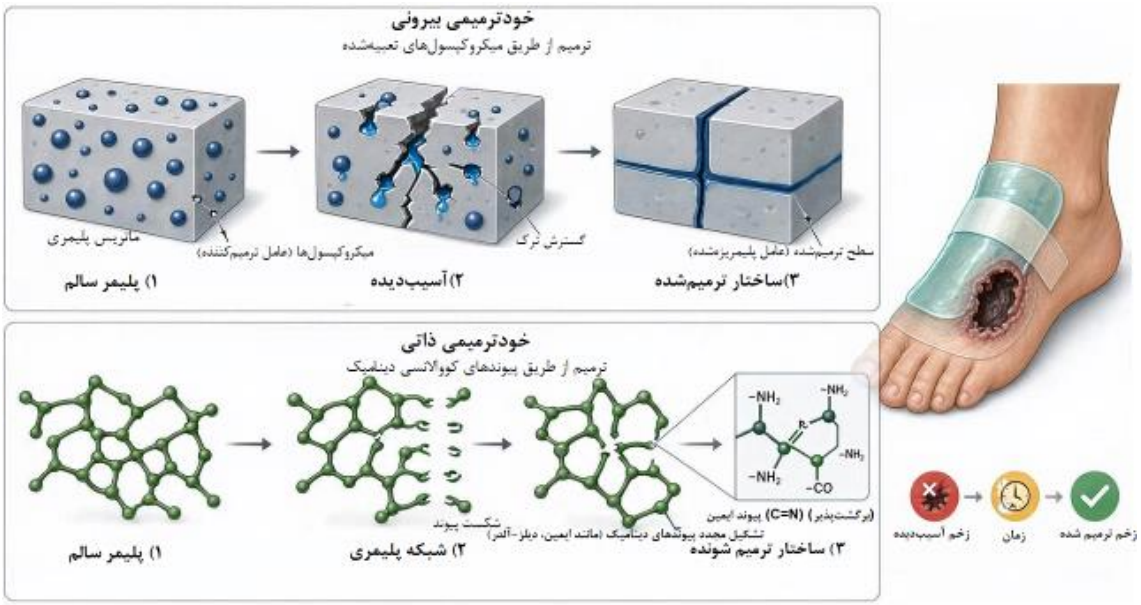
باز شود تا کاملاً حفره زخم را بپوشاند. تغییر شکل موقتی آن‌ها در اثر یک تغییر شکل مکانیکی تحت شرایط خاصی مانند حرارت دادن تا بالای دمای انتقال شیشه‌ای یا دمای ذوب ایجاد شده و از طریق روش‌هایی مانند اتصال عرضی شیمیایی، کریستالیزاسیون یا برهمکنش‌های فوق مولکولی تثبیت می‌شود. محرک‌ها می‌توانند مستقیم (مانند نور، افزایش دما، تماس با مواد شیمیایی) یا غیرمستقیم (مانند قرار گرفتن در معرض حلال یا اولتراسوند) باشند (۱۴۵-۱۴۳). این توانایی تطابق با هندسه پیچیده زخم بدون نیاز به اعمال فشار فیزیکی مخرب، آن‌ها را به گزینه‌ای ایده‌آل در مهندسی بافت تبدیل کرده است. موادی مانند پلی‌یورتان‌های حافظه‌دار، وینیل استات، اتیل متاکریلات و کوپلیمرهای آن‌ها در این کلاس قرار می‌گیرند (۱۴۱،۱۴۶) (شکل ۷). در پلیمرهای خود ترمیم‌شونده (Self-healing polymers)، ساختار آسیب‌دیده و خصوصیات اولیه پلیمر پس از ایجاد خراش یا بریدگی به‌طور خودکار بازیابی می‌شود (۱۴۷،۱۴۸). این پلیمرها به دو کلاس «پلیمرهای خود ترمیم‌شونده بیرونی» و «پلیمرهای خود ترمیم‌شونده ذاتی» تقسیم‌بندی می‌شوند: در پلیمرهای خود ترمیم‌شونده بیرونی (Extrinsic)، عوامل ترمیم‌کننده خارجی (مانند مونومرها، اتصال‌دهنده‌های متقابل یا کاتالیزورها) درون میکروکپسول‌ها یا شبکه‌های آوندی تعبیه شده و در ماتریس پلیمر قرار می‌گیرند. هنگامی که پانسمان دچار آسیب مکانیکی یا ترک می‌شود، این کپسول‌ها می‌شکنند و مایع ترمیم‌کننده آزاد می‌شود تا ترک را پر کرده و با پلیمریزاسیون مجدد، یکپارچگی پانسمان را برگرداند (۱۴۹،۱۵۰). در مقابل، در پلیمرهای خود ترمیم‌شونده ذاتی (Intrinsic)، هیچ کپسول یا عامل خارجی وجود ندارد. ترمیم در این پلیمرها بر اساس فعل و انفعالات دینامیک و برگشت‌پذیر درون‌مولکولی یا بین‌مولکولی (مانند پیوندهای هیدروژنی، پیوندهای یونی، و یا پیوندهای کووالانسی دینامیک) انجام می‌شود (۱۵۳-۱۵۱). به عنوان مثال برای ترمیم ذاتی، می‌توان به هیدروژل‌های مبتنی بر پلی‌وینیل الکل (PVA) و بوراکس اشاره کرد که از طریق پیوندهای دینامیک دی‌ال-بورات، در صورت بریده شدن، تنها با قرارگیری لبه‌ها در کنار یکدیگر در عرض چند دقیقه به هم متصل شده و برای پوشش مداوم زخم‌های مفصلی و متحرک بسیار کارآمد هستند (۱۵۴). در مثالی دیگر از پلیمرهای خود ترمیم‌شونده ذاتی، در بررسی سال ۲۰۲۱ توسط لی و همکاران (۳۳)، یک هیدروژل قابل تزریق مبتنی بر پلی‌ساکارید با استفاده از N-کربوکسی اتیل کیتوزان و آدیپیک اسید دی‌هیدرازید (ADH) تولید شد. این هیدروژل از طریق تشکیل پیوندهای دینامیک و برگشت‌پذیر توسط هیالورونیک اسید-آلدئید (HA-ALD) خاصیت خودترمیمی ذاتی پیدا می‌کند. به دلیل وجود پیوند آسیل هیدرازون، هیدروژل می‌تواند انسولین گنجانده شده در خود را در شرایط حساس به pH زخم آزاد کند. انسولین گنجانده شده فاز التهابی را کوتاه کرده و با تحریک مهاجرت و تکثیر کراتینوسیت‌ها و هم‌چنین بهبود رگ‌زایی، به بهبود زخم‌های دیابتی و غلبه بر نوروپاتی محیطی کمک شایانی می‌کند. پلیمرهای خودترمیم‌شونده، چه از نوع ذاتی و چه از نوع بیرونی، می‌توانند آسیب‌های ایجادشده در ساختار پانسمان را بدون نیاز به تعویض کامل ترمیم کنند (شکل ۸).




شکل ۷: نمای شماتیک چهار مرحله‌ای عملکرد پلیمرهای حافظه‌دار و کاربرد آن‌ها در پانسمان زخم.


CC BY-NC 4.0

[ Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20 ]
[ DOI: 10.18502/ssu.v34i8.23214 ]




شکل ۸: مکانیسم عملکرد پلیمرهای خودترمیم‌شونده ذاتی و بیرونی در پانسمان‌های زخم

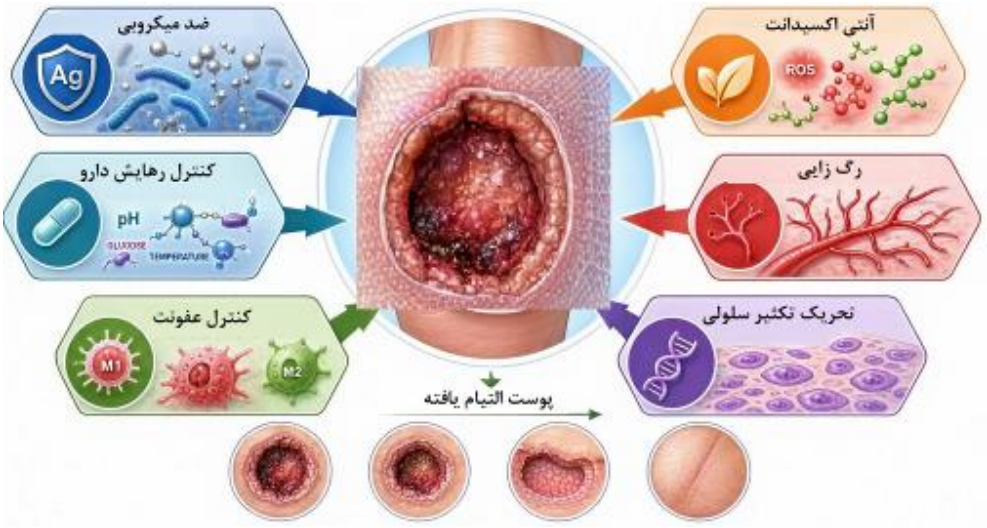
## بحث

زخم‌های پای دیابتی به دلیل حضور هم‌زمان چندین عامل پاتولوژیک از جمله هیپوکسی شدید، استرس اکسیداتیو ( ROS بالا)، اختلال در مسیرHIF-1α ، بیان بیش از حد آنزیم‌های متالوپروتئیناز (MMPs) و عفونت‌های مزمن، در فاز التهابی متوقف می‌شوند (۱۵۵). مرور مطالعات در این مقاله نشان می‌دهد که پانسمان‌های سنتی (مانند گاز و پنبه) به دلیل ماهیت خنثی و عدم توانایی در مداخله زیستی، در درمان این زخم‌ها ناکارآمد هستند. در مقابل، گذار از پانسمان‌های غیرفعال به داربست‌های مبتنی بر بیومتریال‌ها، یک تغییر پارادایم اساسی در مدیریت زخم‌های دیابتی ایجاد کرده است؛ زیرا این مواد قادرند به‌صورت فعالانه در هر چهار مرحله ترمیم زخم مداخله کنند. پانسمان‌های مبتنی بر بیومتریال با عملکردهای چندگانه از جمله ضدباکتری، آنتی‌اکسیدانی، رگ‌زایی و رهاسازی کنترل‌شده دارو، می‌توانند به‌طور هم‌زمان چندین مانع ترمیم زخم دیابتی را برطرف کنند (۱۵۶)(شکل۹). تحلیل و مقایسه بیومتریال‌های بررسی‌شده (بیوسرامیک‌ها، فلزات و پلیمرها) نشان‌دهنده مزایا و محدودیت‌های ذاتی هر گروه است. بیوپلیمرها (مانند کیتوزان، آلژینات و کلاژن) به دلیل شباهت ساختاری به ماتریکس خارج سلولی (ECM)، زیست‌سازگاری بی‌نظیری ارائه می‌دهند و بستر ایده‌آلی برای مهاجرت و تکثیر سلولی فراهم می‌کنند. با این‌حال، همان‌طور که بررسی شد، چالش اصلی آن‌ها نرخ تخریب سریع و استحکام مکانیکی پایین در محیط‌های پرترشح زخم دیابتی است. از سوی دیگر، فلزات و نانوساختارهای فلزی (مانند نانوذرات طلا، نقره و دی‌سولفید مولیبدن) با ارائه خواص آنتی‌باکتریال قدرتمند و قابلیت تقلید آنزیمی (مانند SOD و کاتالاز برای مهارROS)، به‌طور مؤثری بر عفونت و استرس اکسیداتیو غلبه می‌کنند. با این وجود، استفاده مستقل از آن‌ها به دلیل خطر سمیت سلولی و تجمع بافتی محدودیت دارد. در این میان، بیوسرامیک‌ها (مانند شیشه‌های زیست‌فعال) نقش کلیدی در رفع مشکل هیپوکسی ایفا می‌کنند. آزادسازی کنترل‌شده یون‌های درمانی) مانند Ca ، Si و (Cu از این سرامیک‌ها، مستقیماً مسیر رگ‌زایی ( HIF-1α وVEGF ) را فعال کرده و رسوب کلاژن را تسریع می‌بخشد، هرچند شکنندگی ذاتی آن‌ها استفاده از آن‌ها را به‌تنهایی در قالب پانسمان دشوار می‌سازد (۱۵۷،۱۵۸). براساس این مقایسه‌ها، روشن است که هیچ بیومتریالی به‌تنهایی نمی‌تواند تمامی نیازهای یک زخم مزمن دیابتی را برآورده کند. به همین دلیل، موفق‌ترین رویکردهای درمانی گزارش‌شده در این مطالعه، مبتنی بر کامپوزیت‌های هیبریدی بوده‌اند. به‌عنوان مثال، ترکیب بیوسرامیک‌ها با هیدروژل‌های پلیمری (مانند کامپوزیت شیشه زیستی/آلژینات) یا بارگذاری نانوذرات فلزی درون شبکه‌های الکتروریسی‌شده پلیمری، توانسته است ضمن جبران ضعف‌های مکانیکی، اثرات هم‌افزایی (Synergistic) در رگ‌زایی، کنترل عفونت و جذب ترشحات ایجاد کند. علاوه بر

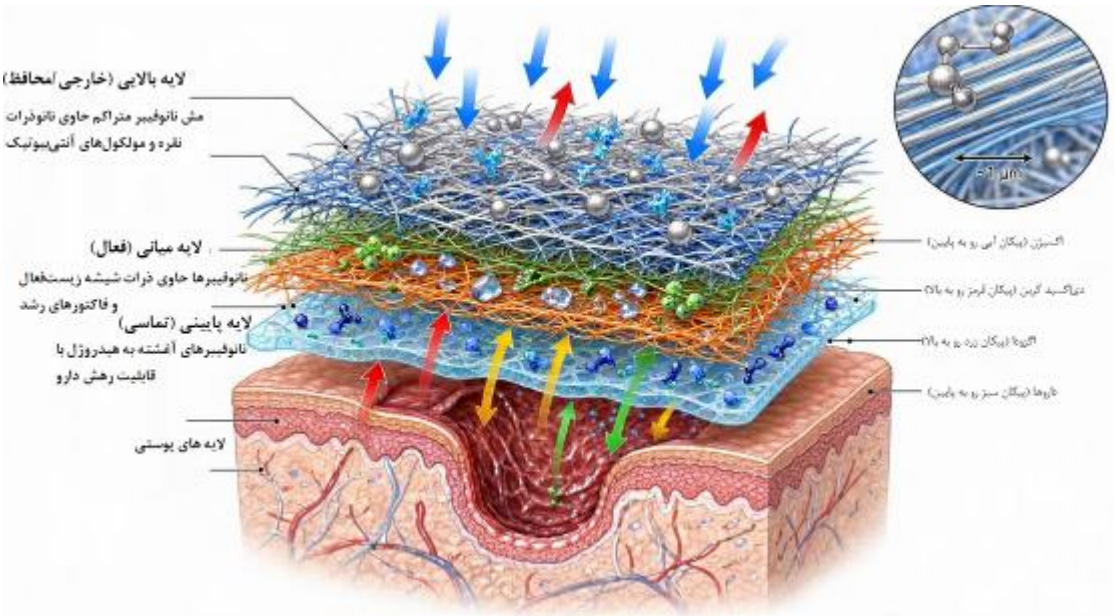

CC BY-NC 4.0

[ Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20 ]
[ DOI: 10.18502/ssu.v34i8.23214 ]

ترکیب مواد، شکل و معماری پانسمان نیز نقشی تعیین‌کننده دارد. نانوالیاف‌ها (با تخلخل بالا و شبیه‌سازیECM ) برای چسبندگی سلولی، و هیدروژل‌ها (با حفظ رطوبت و قابلیت تزریق) برای پر کردن حفرات نامنظم زخم‌های دیابتی عملکرد بهتری نشان می‌دهند. پانسمان‌های نانوالیافی چندلایه می‌توانند با حفظ تبادل گازی، جذب ترشحات و رهاسازی کنترل‌شده دارو، محیط مناسبی برای ترمیم زخم دیابتی فراهم کنند (۱۵۹) (شکل ۱۰).




شکل ۹: نمای کلی عملکردهای چندگانه پانسمان‌های مبتنی بر بیومتریال در بهبود زخم دیابتی.




شکل ۱۰: ساختار شماتیک یک پانسمان نانوالیاف کامپوزیتی چندلایه ایده‌آل برای ترمیم زخم دیابتی.


CC BY-NC 4.0

[ Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20 ]
[ DOI: 10.18502/ssu.v34i8.23214 ]

یکی از مهم‌ترین دستاوردهای مورد بحث در این مطالعه، توسعه «پلیمرهای هوشمند و پاسخگو به محرک» است. زخم‌های دیابتی محیطی به شدت متغیر دارند. پلیمرهایی که قابلیت پاسخگویی به تغییراتpH ، دما یا آنزیم‌های اختصاصی زخم را دارند (مانند هیدروژل‌های دارای پیوند شیف برای رهایش انسولین)، درمانی هدفمندتر و مبتنی بر نیاز لحظه‌ای بافت ارائه می‌دهند. هم‌چنین، معرفی پلیمرهای رسانا که قادرند با هدایت جریان‌های الکتریکی طبیعی بدن به تکثیر سلولی جهت دهند، و پلیمرهای حافظه‌دار و خودترمیم‌شونده که دوام مکانیکی پانسمان را در مفاصل متحرک (مانند پا) تضمین می‌کنند، افق‌های جدیدی در مهندسی بافت پوست گشوده‌اند (۱۶۰،۱۶۱). با وجود نتایج بسیار امیدوارکننده در مطالعات آزمایشگاهی (In vitro) و مدل‌های حیوانی (In vivo)، چالش اصلی در مسیر توسعه این بیومتریال‌ها، فقدان ارزیابی‌های بالینی گسترده روی انسان است. تولید مقیاس‌پذیر (Scale-up) نانومواد کامپوزیتی با تکرارپذیری بالا و هزینه مقرون‌به‌صرفه، همچنان یک مانع تجاری‌سازی محسوب می‌شود. در مطالعات آینده، تمرکز بر ایمنی‌سنجی درازمدت (کاهش سمیت نانومواد)، توسعه پانسمان‌های مجهز به سنسورهای پوشیدنی برای پایش لحظه‌ای فاکتورهای زخم، و استفاده از روش‌های نوین مانند چاپ سه‌بعدی زیستی (3D Bioprinting) برای طراحی پانسمان‌های شخصی‌سازی‌شده بر اساس مورفولوژی دقیق زخم پای هر بیمار دیابتی، مسیر اصلی تحقیقات را شکل خواهد داد. با توجه به یافته‌های این مطالعه، می‌توان گفت که آینده درمان زخم‌های دیابتی به سمت طراحی پانسمان‌های هوشمند، شخصی‌سازی شده و چندعملکردی پیش می‌رود. ادغام فناوری‌های نوین مانند چاپ سه‌بعدی، نانوتکنولوژی، مهندسی ژنتیک (siRNA، mRNA)، اگزوزوم‌ها و سلول‌های بنیادی با بیومتریال‌ها می‌تواند نسل جدیدی از پانسمان‌های زخم را پدید آورد. هم‌چنین، توسعه پانسمان‌های دارای حسگرهای زیستی برای پایش لحظه‌ای وضعیت زخم (pH، دما، گلوکز، نشانگرهای التهابی) و رهاسازی هدفمند دارو در پاسخ به این تغییرات، یکی از جهت‌گیری‌های نویدبخش این حوزه است.

## نتیجه‌گیری

به دلیل بازدهی بالای بیومتریال‌ها و قابل اعتماد بودنشان می‌توان از آن‌ها در راستای ترمیم زخم دیابتی استفاده کرد. درحقیقت؛ به‌کارگیری بیومتریال‌ها در فرآیند ترمیم زخم باعث بهبود سرعت ترمیم و کاهش مشکلات ناشی از زخم ایجاد شده می‌شود. بیومتریال‌ها می‌توانند عوارض ناشی از درمان زخم را کاهش داده و حتی از قطع عضو جلوگیری کنند و میزان سلامتی و امید به زندگی را در افراد افزایش دهند. به صورت دقیق‌تر می‌توان گفت، بیومتریال‌ها با اعمال خواص ضدباکتریایی، آنتی اکسیدانی، افزایش تکثیر و تمایز سلولی، رگ‌زایی و افزایش رسوب کلاژن در فرآیند ترمیم زخم ایفای نقش می‌کنند.

## حامی مالی

ندارد.

## تعارض در منافع

وجود ندارند.

## ملاحظات اخلاقی

پروپوزال این تحقیق توسط دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد تایید شده است (کد اخلاق IR.IAU.B.REC.1401.030:).

## اظهارنامه استفاده از هوش مصنوعی

در ارائه ایده، طراحی و نگارش مقاله از هوش مصنوعی استفاده نشده است.

## دسترس‌پذیری داده‌ها

داده های خام این مطالعه از طریق درخواست از نویسنده مسئول ارائه خواهد شد.

## مشارکت نویسندگان

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

[ Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20 ]

[ DOI: 10.18502/ssu.v34i8.23214 ]

CC BY-NC 4.0

## References


***1.*** Soltaninejad H, Zare-Zardini H, Ordooei M, Ghelmani Y, Ghadiri-Anari A, Mojahedi S, et al. ***Antimicrobial peptides from amphibian innate immune system as potent antidiabetic agents: a literature review and bioinformatics analysis***. J Diabetes Res. 2021; 2021: 2894722.

***2.*** Yazdanpanah Z, Ghadiri-Anari A, Mehrizi MZ, Dehghani A, Namayandeh SM, Namiranian N, et al. ***Effect of Ziziphus jujube fruit infusion on lipid profiles, glycaemic index and antioxidant status in type 2 diabetic patients: a randomized controlled clinical trial***. Phytother Res. 2017; 31(5): 755-762.

***3.*** Kandimalla R, Thirumala V, Reddy PH. ***Is Alzheimer's disease a type 3 diabetes? A critical appraisal***. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis. 2017; 1863(5): 1078-1089.

***4.*** Harding JL, Pavkov ME, Magliano DJ, Shaw JE, Gregg EW. ***Global trends in diabetes complications: a review of current evidence***. Diabetologia. 2019; 62(1): 3-16.

***5.*** Pang L, Wang J, Gao J, Wang Y, Ding C, Zhang Y, et al. ***In situ photo-cross-linking hydrogel accelerates diabetic wound healing through restored hypoxia-inducible factor 1-alpha pathway and regulated inflammation***. ACS Appl Mater Interfaces. 2021; 13(25): 29363-29379.

***6.*** Rosyid FN. ***Etiology, pathophysiology, diagnosis and management of diabetics' foot ulcer***. Int J Res Med Sci. 2017; 5(10): 4206-4213.

***7.*** Ansari M, Kordestani SS, Nazralizadeh S, Eslami H. ***Biodegradable cell-seeded collagen based polymer scaffolds for wound healing and skin reconstruction***. J Macromol Sci Part B. 2018; 57(2): 100-109.

***8.*** Nwomeh BC, Liang HX, Cohen IK, Yager DR. ***MMP-8 is the predominant collagenase in healing wounds and nonhealing ulcers***. J Surg Res. 1999; 81(2): 189-195.

***9.*** Gill SE, Parks WC. ***Metalloproteinases and their inhibitors: regulators of wound healing***. Int J Biochem Cell Biol. 2008; 40(6-7): 1334-1347.

***10.*** Mao S, Sun W, Kissel T. ***Chitosan-based formulations for delivery of DNA and siRNA***. Adv Drug Deliv Rev. 2010; 62(1): 12-27.

***11.*** Howard KA, Paludan SR, Behlke MA, Besenbacher F, Deleuran B, Kjems J. ***Chitosan/siRNA nanoparticle-mediated TNF-α knockdown in peritoneal macrophages for anti-inflammatory treatment in a murine arthritis model***. Mol Ther. 2009; 17(1): 162-168.

***12.*** Li Y, Zhang X, He D, Ma Z, Xue K, Li H. ***45S5 Bioglass® works synergistically with siRNA to downregulate the expression of matrix metalloproteinase-9 in diabetic wounds***. Acta Biomater. 2022; 145: 372-389.

***13.*** Zhu Y, Zhang J, Song J, Yang J, Du Z, Zhao W, et al. ***Modulation of macrophages by bioactive glass/sodium alginate hydrogel is crucial in skin regeneration enhancement***. Biomaterials. 2020; 256: 120216.

***14.*** Howard KA, Rahbek UL, Liu X, Damgaard CK, Glud SZ, Andersen MØ, et al. ***RNA interference in vitro and in vivo using a novel chitosan/siRNA nanoparticle system***. Mol Ther. 2006; 14(4): 476-484.

***15.*** Nawroth I, Alsner J, Behlke MA, Besenbacher F, Overgaard J, Howard KA, et al. ***Intraperitoneal administration of chitosan/DsiRNA nanoparticles targeting TNFα prevents radiation-induced fibrosis***. Radiother Oncol. 2010; 97(1): 143-148.

***16.*** Burgess JL, Wyant WA, Abdo Abujamra B, Kirsner RS, Jozic I. ***Diabetic wound-healing science***. Medicina (Kaunas). 2021; 57(10): 1072.

***17.*** Ordooei M, Shojaoddiny-Ardekani A, Hoseinipoor M, Soleimanizad R. ***Effect of vitamin D on HbA1c levels of children and adolescents with diabetes mellitus type 1***. Minerva Pediatr. 2014; 69(5): 391-395.

***18.*** Zhu Y, Zhang J, Song J, Yang J, Du Z, Zhao W, et al. ***A multifunctional pro-healing zwitterionic hydrogel for simultaneous optical monitoring of pH and glucose in diabetic wound treatment***. Adv Funct Mater. 2020; 30(6): 1905493.



CC BY-NC 4.0

[ Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20 ]
[ DOI: 10.18502/ssu.v34i8.23214 ]

***19.*** Wu H, Li F, Wang S, Lu J, Li J, Du Y, et al. ***Promoting angiogenesis in oxidative diabetic wound microenvironment using a nanozyme-reinforced self-protecting hydrogel***. ACS Cent Sci. 2019; 5(3): 477-485.

***20.*** Park HY, Kim JH, Jung M, Chung CH, Hasham R, Park CS, et al. ***A long-standing hyperglycaemic condition impairs skin barrier by accelerating skin ageing process***. Exp Dermatol. 2011; 20(12): 969-974.

***21.*** Deng L, Du C, Song P, Chen T, Rui S, Armstrong DG, et al. ***The role of oxidative stress and antioxidants in diabetic wound healing***. Oxid Med Cell Longev. 2021; 2021: 8852759.

***22.*** Obrosova IG. ***Update on the pathogenesis of diabetic neuropathy***. Curr Diab Rep. 2003; 3(6): 439-445.

***23.*** Zochodne DW. ***Diabetic polyneuropathy: an update***. Curr Opin Neurol. 2008; 21(5): 527-533.

***24.*** Shaw JE, Boulton AJ. ***The pathogenesis of diabetic foot problems: an overview***. Diabetes. 1997; 46(Suppl 2): S58-S61.

***25.*** Gardner SE, Frantz RA. ***Wound bioburden and infection-related complications in diabetic foot ulcers***. Biol Res Nurs. 2008; 10(1): 44-53.

***26.*** Clayton W Jr, Elasy TA. ***A review of the pathophysiology, classification, and treatment of foot ulcers in diabetic patients***. Clin Diabetes. 2009; 27(2): 52-58.

***27.*** Steed DL. ***Diabetic wounds: assessment, classification and management***. In: Krasner D, Kane D, editors. Chronic Wound Care. 2nd ed. Wayne (PA): Health Management Publications; 1997. p. 56-62.

***28.*** Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, et al. ***Diagnosis and treatment of diabetic foot infections***. Clin Infect Dis. 2004; 39(7): 885-910.

***29.*** Shah SA, Sohail M, Khan S, Minhas MU, de Matas M, Sikstone V, et al. ***Biopolymer-based biomaterials for accelerated diabetic wound healing: A critical review***. Int J Biol Macromol. 2019; 139: 975-993.

***30.*** Jhamb S, Vangaveti VN, Malabu UH. ***Genetic and molecular basis of diabetic foot ulcers: clinical review***. J Tissue Viability. 2016; 25(4): 229-236.

***31.*** Almasian A, Najafi F, Eftekhari M, Shams Ardekani MR, Sharifzadeh M, Khanavi M. ***Preparation of polyurethane/pluronic F127 nanofibers containing peppermint extract loaded gelatin nanoparticles for diabetic wounds healing: characterization, in vitro, and in vivo studies***. Evid Based Complement Alternat Med. 2021; 2021: 6646702.

***32.*** Yang L, Zhang L, Hu J, Wang W, Liu X. ***Remodeling microenvironment based on MOFs-Hydrogel hybrid system for improving diabetic wound healing***. Chem Eng J. 2022; 427: 131506.

***33.*** Li Z, Zhao Y, Liu H, Ren J, Zhang X, Wang J, et al. ***pH-responsive hydrogel loaded with insulin as a bioactive dressing for enhancing diabetic wound healing***. Mater Des. 2021; 210: 110104.

***34.*** Boateng J, Catanzano O. ***Advanced therapeutic dressings for effective wound healing—a review***. J Pharm Sci. 2015; 104(11): 3653-3680.

***35.*** Powers JG, Morton LM, Phillips TJ. ***Dressings for chronic wounds***. Dermatol Ther. 2013; 26(3): 197-206.

***36.*** Weng T, Wu P, Zhang W, Zheng Y, Chen Q, Shi X, et al. ***Regeneration of skin appendages and nerves: current status and further challenges***. J Transl Med. 2020; 18(1): 1-17.

***37.*** Liang Y, He J, Guo B. ***Functional hydrogels as wound dressing to enhance wound healing***. ACS Nano. 2021; 15(8): 12687-12722.

***38.*** Boateng JS, Matthews KH, Stevens HN, Eccleston GM. ***Wound healing dressings and drug delivery systems: a review***. J Pharm Sci. 2008; 97(8): 2892-2923.

***39.*** Fonder MA, Lazarus GS, Cowan DA, Aronson-Cook B, Kohli AR, Mamelak AJ. ***Treating the chronic wound: A practical approach to the care of nonhealing wounds and wound care dressings***. J Am Acad Dermatol. 2008; 58(2): 185-206.

***40.*** Morin RJ, Tomaselli NL. ***Interactive dressings and topical agents***. Clin Plast Surg. 2007; 34(4): 643-658.


CC BY-NC 4.0

[ Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20 ]
[ DOI: 10.18502/ssu.v34i8.23214 ]

***41.*** Lloyd LL, Kennedy JF, Methacanon P, Paterson M, Knill CJ. ***Carbohydrate polymers as wound management aids***. Carbohydr Polym. 1998; 37(3): 315-322.

***42.*** Mulder M. ***The selection of wound care products for wound bed preparation***. Prof Nurs Today. 2011; 15(6): 30-36.

***43.*** Harding K, Jones V, Price P. ***Topical treatment: which dressing to choose***. Diabetes Metab Res Rev. 2000; 16(S1): S47-S50.

***44.*** Morton LM, Phillips TJ. ***Wound healing update***. Semin Cutan Med Surg. 2012; 31(1): 33-37.

***45.*** Wittaya-areekul S, Prahsarn C. ***Development and in vitro evaluation of chitosan-polysaccharides composite wound dressings***. Int J Pharm. 2006; 313(1-2): 123-128.

***46.*** Liu H, Wang C, Li C, Qin Y, Wang Z, Yang F, et al. ***A functional chitosan-based hydrogel as a wound dressing and drug delivery system in the treatment of wound healing***. RSC Adv. 2018; 8(14): 7533-7549.

***47.*** Moura LIF. ***Development of novel therapeutic approaches for wound healing in diabetes*** [dissertation]. Coimbra: Universidade de Coimbra; 2013.

***48.*** El Fawal G, Hong H, Song X, Wu J, Sun M, He C, et al. ***Fabrication of scaffold based on gelatin and polycaprolactone (PCL) for wound dressing application***. J Drug Deliv Sci Technol. 2021; 63: 102501.

***49.*** Alven S, Peter S, Mbese Z, Aderibigbe BA. ***Polymer-based wound dressing materials loaded with bioactive agents: potential materials for the treatment of diabetic wounds***. Polymers. 2022; 14(4): 724.

***50.*** El Fawal GF. ***Polymer nanofibers electrospinning: a review***. Egypt J Chem. 2020; 63(4): 1279-1303.

***51.*** Tort S, Acartürk F, Beşikci A. ***Evaluation of three-layered doxycycline-collagen loaded nanofiber wound dressing***. Int J Pharm. 2017; 529(1-2): 642-653.

***52.*** Liu M, Duan XP, Li YM, Yang DP, Long YZ. ***Electrospun nanofibers for wound healing***. Mater Sci Eng C. 2017; 76: 1413-1423.

***53.*** Heydari P, Varshosaz J, Kharazi AZ, Karbasi S. ***Preparation and evaluation of poly glycerol sebacate/poly hydroxy butyrate core-shell electrospun nanofibers with sequentially release of ciprofloxacin and simvastatin in wound dressings***. Polym Adv Technol. 2018; 29(6): 1795-1803.

***54.*** Liao M, Zhu Z, Yang H, Lin Q, Wang X, Zhou X, et al. ***"Sandwich-like" structure electrostatic spun micro/nanofiber polylactic acid-polyvinyl alcohol-polylactic acid film dressing with metformin hydrochloride and puerarin for enhanced diabetic wound healing***. Int J Biol Macromol. 2023; 253: 127223.

***55.*** Merrell JG, McLaughlin SW, Tie L, Laurencin CT, Chen AF, Nair LS. ***Curcumin loaded poly (ε-caprolactone) nanofibers: diabetic wound dressing with antioxidant and anti-inflammatory properties***. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2009; 36(12): 1149-1156.

***56.*** Hilton JR, Williams DT, Beuker B, Miller DR, Harding KG. ***Wound dressings in diabetic foot disease***. Clin Infect Dis. 2004; 39(Suppl 2): S100-S103.

***57.*** Li C, Wang Y, Li Q, Zhang Y, Chen Z, Wang L, et al. ***Chitosan-based composite film dressings with efficient self-diagnosis and synergistically inflammation resolution for accelerating diabetic wound healing***. Appl Surf Sci. 2024; 642: 158578.

***58.*** Hu C, Zhang F, Long L, Kong Q, Luo R, Wang Y. ***Dual-crosslinked mussel-inspired smart hydrogels with enhanced antibacterial and angiogenic properties for chronic infected diabetic wound treatment via pH-responsive quick cargo release***. Chem Eng J. 2021; 411: 128564.

***59.*** Wang Y, Wu Y, Long L, Yang L, Fu D, Hu C, et al. ***Inflammation-responsive drug-loaded hydrogels with sequential hemostasis, antibacterial, and anti-inflammatory behavior for chronically infected diabetic wound treatment***. ACS Appl Mater Interfaces. 2021; 13(28): 33584-33599.

***60.*** Hamedi H, Moradi S, Hudson SM, Tonelli AE. ***Chitosan based hydrogels and their applications for drug delivery in wound dressings: a review***. Carbohydr Polym. 2018; 199: 445-460.


CC BY-NC 4.0

[ Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20 ]
[ DOI: 10.18502/ssu.v34i8.23214 ]

***61.*** Tyeb S, Verma V, Kumar N. ***Polysaccharide based transdermal patches for chronic wound healing: recent advances and clinical perspective***. Carbohydr Polym. 2023; 316: 121038.

***62.*** Pawar HV, Boateng JS, Ayensu I, Tetteh J. ***Multifunctional medicated lyophilised wafer dressing for effective chronic wound healing***. J Pharm Sci. 2014; 103(6): 1720-1733.

***63.*** Sandhu SK, Raut J, Kumar M, Singh M, Sharma A, Sharma A, et al. ***Nanocurcumin and viable Lactobacillus plantarum based sponge dressing for skin wound healing***. Int J Pharm. 2023; 643: 123187.

***64.*** Negut I, Dorcioman G, Grumezescu V. ***Scaffolds for wound healing applications***. Polymers. 2020; 12(9): 2010.

***65.*** Zhong SP, Zhang YZ, Lim CT. ***Tissue scaffolds for skin wound healing and dermal reconstruction***. Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol. 2010; 2(5): 510-525.

***66.*** Paul W. ***Advances in wound healing materials***. Shawbury: Smithers Rapra; 2015.

***67.*** Hu Y, Wu B, Xiong Y, Tao R, Panayi AC, Chen L, et al. ***Cryogenic 3D printed hydrogel scaffolds loading exosomes accelerate diabetic wound healing***. Chem Eng J. 2021; 426: 130634.

***68.*** Zhang Z, Wang X, Li Y, Zhang Y, Xu Y, Li W, et al. ***Design of a biofluid-absorbing bioactive sandwich-structured Zn-Si bioceramic composite wound dressing for hair follicle regeneration and skin burn wound healing***. Bioact Mater. 2021; 6(7): 1910-1920.

***69.*** Jana S, Das P, Chaudhary A, Kumar S, Roy P, Maiti TK, et al. ***Copper and cobalt doped bioactive glass-fish dermal collagen electrospun mat triggers key events of diabetic wound healing in full-thickness skin defect model***. J Mech Behav Biomed Mater. 2022; 134: 105414.

***70.*** Zhang S, Wang D, Chen J, Yang Z, Zhang Y, Liu Y, et al. ***Advances in biomaterials and regenerative medicine for primary ovarian insufficiency therapy***. Bioact Mater. 2021; 6(7): 1957-1972.

***71.*** Yang Y, Zhang Y, Li C, Wang Y, Wang J, Chen Y, et al. ***A quaternized chitin derivatives, egg white protein and montmorillonite composite sponge with antibacterial and hemostatic effect for promoting wound healing***. Compos B Eng. 2022; 234: 109661.

***72.*** Nozari M, Gholizadeh M, Zarei M, Bagheri F, Hashemi M, Karimi A, et al. ***Studies on novel chitosan/alginate and chitosan/bentonite flexible films incorporated with ZnO nano particles for accelerating dermal burn healing: in vivo and in vitro evaluation***. Int J Biol Macromol. 2021; 184: 235-249.

***73.*** Xue J, Wu T, Dai Y, Xia Y. ***Bioinspired multifunctional biomaterials with hierarchical microstructure for wound dressing***. Acta Biomater. 2019; 100: 270-279.

***74.*** Aydogdu MO, Altun E, Crabtree J, Ahmed J, Ozen S, Gunduz O, et al. ***Production and characterization of antimicrobial electrospun nanofibers containing polyurethane, zirconium oxide and zeolite***. Bionanoscience. 2018; 8: 154-165.

***75.*** Long M, Zhang Y, Huang P, Chang S, Hu Y, Yang Q, et al. ***A new nanoclay-based bifunctional hybrid fiber membrane with hemorrhage control and wound healing for emergency self-rescue***. Mater Today Adv. 2021; 12: 100190.

***76.*** Zhang Y, Chang M, Bao F, Xing M, Wang E, Xu Q, et al. ***Multifunctional Zn doped hollow mesoporous silica/polycaprolactone electrospun membranes with enhanced hair follicle regeneration and antibacterial activity for wound healing***. Nanoscale. 2019; 11(13): 6315-6333.

***77.*** Li X, Wang H, Rong H, Li W, Luo Y, Tian K, et al. ***Effect of composite SiO2@AuNPs on wound healing: in vitro and vivo studies***. J Colloid Interface Sci. 2015; 445: 312-319.

***78.*** Li Y, Han Y, Wang X, Peng J, Xu Y, Chang J. ***Multifunctional hydrogels prepared by dual ion cross-linking for chronic wound healing***. ACS Appl Mater Interfaces. 2017; 9(19): 16054-16062.

***79.*** Wang X, Tang M. ***Bioceramic materials with ion-mediated multifunctionality for wound healing***. Smart Med. 2022; 1(1): e20220032.

***80.*** Vishwakarma A, Karp JM, editors. ***Biology and engineering of stem cell niches***. London: Academic Press; 2017.


CC BY-NC 4.0

[ Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20 ]
[ DOI: 10.18502/ssu.v34i8.23214 ]

***81.*** Punj S, Singh J, Singh K. ***Ceramic biomaterials: properties, state of the art and future prospectives***. Ceram Int. 2021; 47(20): 28059-28074.

***82.*** Mehrabi T, Mesgar AS, Mohammadi Z. ***Bioactive glasses: a promising therapeutic ion release strategy for enhancing wound healing***. ACS Biomater Sci Eng. 2020; 6(10): 5399-5430.

***83.*** Jones JR. ***Review of bioactive glass: from Hench to hybrids***. Acta Biomater. 2013; 9(1): 4457-4486.

***84.*** Kargozar S, Baino F, Hamzehlou S, Hill RG, Mozafari M. ***Bioactive glasses: sprouting angiogenesis in tissue engineering***. Trends Biotechnol. 2018; 36(4): 430-444.

***85.*** Kong L, Wu Z, Zhao H, Cui H, Shen J, Chang J, et al. ***Bioactive injectable hydrogels containing desferrioxamine and bioglass for diabetic wound healing***. ACS Appl Mater Interfaces. 2018; 10(36): 30103-30114.

***86.*** Witkowska D, Rowińska-Żyrek M. ***Biophysical approaches for the study of metal-protein interactions***. J Inorg Biochem. 2019; 199: 110783.

***87.*** Churchfield LA, Tezcan FA. ***Design and construction of functional supramolecular metalloprotein assemblies***. Acc Chem Res. 2019; 52(2): 345-355.

***88.*** Nastri F, D'Alonzo D, Leone L, Zambrano G, Pavone V, Lombardi A. ***Engineering metalloprotein functions in designed and native scaffolds***. Trends Biochem Sci. 2019; 44(12): 1022-1040.

***89.*** Fischer V, Haffner-Luntzer M, Amling M, Ignatius A. ***Calcium and vitamin D in bone fracture healing and post-traumatic bone turnover***. Eur Cell Mater. 2018; 35: 365-385.

***90.*** Lin PH, Sermersheim M, Li H, Lee PHU, Steinberg SM, Ma J. ***Zinc in wound healing modulation***. Nutrients. 2017; 10(1): 16.

***91.*** Huang J, Chen L, Gui Z, Wang Y, Zhang Y, Chen J, et al. ***Tofu-based hybrid hydrogels with antioxidant and low immunogenicity activity for enhanced wound healing***. J Biomed Nanotechnol. 2019; 15(7): 1371-1383.

***92.*** Anh HTP, Huang CM, Huang CJ. ***Intelligent metal-phenolic metallogels as dressings for infected wounds***. Sci Rep. 2019; 9(1): 11562.

***93.*** Turner RJ. ***Metal-based antimicrobial strategies***. Microb Biotechnol. 2017; 10(5): 1062-1065.

***94.*** Wang H, Xu Z, Li Q, Wu J. ***Application of metal-based biomaterials in wound repair***. Eng Regen. 2021; 2: 137-153.

***95.*** Xian C, Yuan Q, Bao Z, Liu G, Wu J. ***Progress on intelligent hydrogels based on RAFT polymerization: design strategy, fabrication and the applications for controlled drug delivery***. Chin Chem Lett. 2020; 31(1): 19-27.

***96.*** Ansari MA, Albetran HM, Alheshibri MH, Timoumi A, Algarou NA, Akhtar S, et al. ***Biofabricated fatty acids-capped silver nanoparticles as potential antibacterial, antifungal, antibiofilm and anticancer agents***. Pharmaceuticals. 2021; 14(2): 139.

***97.*** Kang J, Dietz MJ, Li B. ***Silver nanoparticles present high intracellular and extracellular killing against Staphylococcus aureus***. J Antimicrob Chemother. 2019; 74(6): 1578-1585.

***98.*** Chen CY, Yin H, Chen X, Chen TH, Liu HM, Rao SS, et al. ***Ångstrom-scale silver particle-embedded carbomer gel promotes wound healing by inhibiting bacterial colonization and inflammation***. Sci Adv. 2020; 6(43): eaba0942.

***99.*** Han H, Yang J, Li X, Qi Y, Yang Z, Han Z, et al. ***Shining light on transition metal sulfides: new choices as highly efficient antibacterial agents***. Nano Res. 2021; 14(8): 2512-2534.

***100.*** Roy A, Srivastava AK, Singh S, Kumar D, Pathak P, Kumar P, et al. ***Attenuation of cadmium-induced vascular toxicity by pro-angiogenic nanorods***. Mater Sci Eng C. 2020; 115: 111108.

***101.*** Duraipandy N, Syamala KM. ***Effects of structural distinction in neodymium nanoparticle for therapeutic application in aberrant angiogenesis***. Colloids Surf B Biointerfaces. 2019; 181: 450-460.

***102.*** Zhao H, Osborne OJ, Lin S, Ji Z, Damoiseaux R, Wang Y, et al. ***Lanthanide hydroxide nanoparticles induce angiogenesis via ROS-sensitive signaling***. Small. 2016; 12(32): 4404-4411.

[ Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20 ]

[ DOI: 10.18502/ssu.v34i8.23214 ]


CC BY-NC 4.0

***103.*** Augustine R, Dominic EA, Reju I, Kaimal B, Kalarikkal N, Thomas S. ***Titanium nanorods loaded PCL meshes with enhanced blood vessel formation and cell migration for wound dressing applications***. Macromol Biosci. 2019; 19(7): 1900058.

***104.*** Zhang S, Sunami Y, Hashimoto H. ***Mini review: nanosheet technology towards biomedical application***. Nanomaterials. 2017; 7(9): 246.

***105.*** Xian C, Zhang Z, You X, Fang Y, Wu J. ***Whole wheat flour coating with antioxidant property accelerates tissue remodeling for enhanced wound healing***. Chin Chem Lett. 2020; 31(6): 1612-1615.

***106.*** Chen X, Yang Y, Yang K, Zhang J, Zhou H, Li X, et al. ***Facile scalable one-step wet-spinning of surgical sutures with shape memory function and antibacterial activity for wound healing***. Chin Chem Lett. 2020; 31(6): 1499-1503.

***107.*** Huang K, Wu J, Gu Z. ***Tofu as excellent scaffolds for potential bone regeneration***. Chin Chem Lett. 2020; 31(12): 3190-3194.

***108.*** Fu LQ, Chen Y, Wang Y, Zhang X, Zhao X, Wang Y, et al. ***Surface engineered metal-organic frameworks (MOFs) based novel hybrid systems for effective wound healing: a review of recent developments***. Front Bioeng Biotechnol. 2020; 8: 576348.

***109.*** Pourshahrestani S, Zeimaran E, Kadri NA, Gargiulo N, Samuel S, Naveen SV, et al. ***Well-ordered mesoporous silica and bioactive glasses: promise for improved hemostasis***. Biomater Sci. 2019; 7(1): 31-50.

***110.*** Chen L, Zhou X, He C. ***Mesoporous silica nanoparticles for tissue-engineering applications***. Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol. 2019; 11(6): e1573.

***111.*** Chen L, Liu L, Li Y, Wu Y, Zhang Y, Wang Y, et al. ***Three-dimensional co-culture of peripheral blood-derived mesenchymal stem cells and endothelial progenitor cells for bone regeneration***. J Biomed Nanotechnol. 2019; 15(2): 248-260.

***112.*** Wu H, Li F, Wang S, Lu J, Li J, Du Y, et al. ***Ceria nanocrystals decorated mesoporous silica nanoparticle based ROS-scavenging tissue adhesive for highly efficient regenerative wound healing***. Biomaterials. 2018; 151: 66-77.

***113.*** Xie W, Fu X, Tang F, Mo Y, Chen J, Wang X, et al. ***Dose-dependent modulation effects of bioactive glass particles on macrophages and diabetic wound healing***. J Mater Chem B. 2019; 7(6): 940-952.

***114.*** Kathawala MH, Ng WL, Naing MW, Yeong WY, Han R, Miserez A, et al. ***Healing of chronic wounds: an update of recent developments and future possibilities***. Tissue Eng Part B Rev. 2019; 25(5): 429-444.

***115.*** Li Y, Fu R, Duan Z, Zhu C, Fan D. ***Injectable hydrogel based on defect-rich multi-nanozymes for diabetic wound healing via an oxygen self-supplying cascade reaction***. Small. 2022; 18(18): 2200165.

***116.*** Li Y, Wang Y, Zhang Y, Chen Y, Liu Y, Wang J, et al. ***Multi-modal mechanical response of self-healing double-network hydrogel coatings based on Schiff base bond***. Coatings. 2025; 15(5): 552.

***117.*** Nagay BE, Barros MM, Souza JCM, Barao VAR, Rangel EC. ***Multifunctional implantable hydrogels: smart platforms at the forefront of biomedical innovation***. Mater Today Bio. 2026; 37: 102940.

***118.*** Yang F, Wang Y, Li Y, Chen Y, Liu Y, Wang J, et al. ***Tailoring mechanical properties of hydrogels for wound repair from perspectives of simulating cellular microenvironment***. Cell Rep Phys Sci. 2026; 7(2): 102325.

***119.*** Paul W, Sharma CP. ***Chitosan and alginate wound dressings: a short review***. Trends Biomater Artif Organs. 2004; 18(1): 18-23.

***120.*** Talikowska M, Fu X, Lisak G. ***Application of conducting polymers to wound care and skin tissue engineering: a review***. Biosens Bioelectron. 2019; 135: 50-63.

***121.*** Sezer AD, Cevher E. ***Biopolymers as wound healing materials: challenges and new strategies***. In: Biomaterials Applications for Nanomedicine. Rijeka: InTech; 2011. p. 383-414.

***122.*** Rehm BHA. ***Bacterial polymers: biosynthesis, modifications and applications***. Nat Rev Microbiol. 2010; 8(8): 578-592.

[ Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20 ]

[ DOI: 10.18502/ssu.v34i8.23214 ]



CC BY-NC 4.0

***123.*** Nwodo UU, Green E, Okoh AI. ***Bacterial exopolysaccharides: functionality and prospects***. Int J Mol Sci. 2012; 13(11): 14002-14015.
***124.*** Laurienzo P. ***Marine polysaccharides in pharmaceutical applications: an overview***. Mar Drugs. 2010; 8(9): 2435-2465.
***125.*** Smith AM, Moxon S, Morris GA. ***Biopolymers as wound healing materials***. In: Ågren MS, editor. Wound Healing Biomaterials. Volume 2: Functional Biomaterials. Duxford: Woodhead Publishing; 2016. p. 261-287.
***126.*** Portela R, Leal CR, Almeida PL, Sobral RG. ***Bacterial cellulose: a versatile biopolymer for wound dressing applications***. Microb Biotechnol. 2019; 12(4): 586-610.
***127.*** Hamdan S, Pastar I, Drakulich S, Dikici E, Tomic-Canic M, Deo S, et al. ***Nanotechnology-driven therapeutic interventions in wound healing: potential uses and applications***. ACS Cent Sci. 2017; 3(3): 163-175.
***128.*** Sahana TG, Rekha PD. ***Biopolymers: applications in wound healing and skin tissue engineering***. Mol Biol Rep. 2018; 45(6): 2857-2867.
***129.*** Bao P, Kodra A, Tomic-Canic M, Golinko MS, Ehrlich HP, Brem H. ***The role of vascular endothelial growth factor in wound healing***. J Surg Res. 2009; 153(2): 347-358.
***130.*** Sill TJ, von Recum HA. ***Electrospinning: applications in drug delivery and tissue engineering***. Biomaterials. 2008; 29(13): 1989-2006.
***131.*** Krishnan Y, Sampath S. ***Biopolymers and synthetic polymeric materials in wound healing: cellular mechanisms and therapeutic potential***. Discov Mater. 2025; 5(1): 254.
***132.*** Santhamoorthy M, Kim SC. ***A review of the development of biopolymer hydrogel-based scaffold materials for drug delivery and tissue engineering applications***. Gels. 2025; 11(3): 198.
***133.*** Demidova-Rice TN, Hamblin MR, Herman IM. ***Acute and impaired wound healing: pathophysiology and current methods for drug delivery, part 1: normal and chronic wounds: biology, causes, and approaches to care***. Adv Skin Wound Care. 2012; 25(7): 304-314.
***134.*** Zhang S, Ge G, Qin Y, Li W, Dong J, Mei J, et al. ***Recent advances in responsive hydrogels for diabetic wound healing***. Mater Today Bio. 2022; 18: 100508.
***135.*** Oliva N, Almquist BD. ***Spatiotemporal delivery of bioactive molecules for wound healing using stimuli-responsive biomaterials***. Adv Drug Deliv Rev. 2020; 161-162: 22-41.
***136.*** Balint R, Cassidy NJ, Cartmell SH. ***Electrical stimulation: a novel tool for tissue engineering***. Tissue Eng Part B Rev. 2013; 19(1): 48-57.
***137.*** Foulds IS, Barker AT. ***Human skin battery potentials and their possible role in wound healing***. Br J Dermatol. 1983; 109(5): 515-522.
***138.*** Isseroff RR, Dahle SE. ***Electrical stimulation therapy and wound healing: where are we now?*** Adv Wound Care. 2012; 1(6): 238-243.
***139.*** Zhao M, Song B, Pu J, Wada T, Reid B, Tai G, et al. ***Electrical signals control wound healing through phosphatidylinositol-3-OH kinase-γ and PTEN***. Nature. 2006; 442(7101): 457-460.
***140.*** Gharibi R, Yeganeh H, Gholami H, Hassan ZM. ***Aniline tetramer embedded polyurethane/siloxane membranes and their corresponding nanosilver composites as intelligent wound dressing materials***. RSC Adv. 2014; 4(107): 62046-62060.
***141.*** Delaey J, Dubruel P, Van Vlierberghe S. ***Shape-memory polymers for biomedical applications***. Adv Funct Mater. 2020; 30(44): 1909047.
***142.*** Sahu YK, Yadav R, Kumar A, Singh AK. ***Stimuli-responsive nanofiller-based shape memory polymer composites: actuation methods and biomedical applications***. J Thermoplast Compos Mater. 2026; 39(5): 2050-2115.
***143.*** Chen MC, Tsai HW, Chang Y, Lai WY, Mi FL, Liu CT, et al. ***Rapidly self-expandable polymeric stents with a shape-memory property***. Biomacromolecules. 2007; 8(9): 2774-2780.


CC BY-NC 4.0

[ Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20 ]
[ DOI: 10.18502/ssu.v34i8.23214 ]

***144.*** Correia CO, Caridade SG, Mano JF. ***Chitosan membranes exhibiting shape memory capability by the action of controlled hydration***. Polymers. 2014; 6(4): 1178-1186.
***145.*** Bhargava A, Peng K, Stiegler J, Mirzaeifar R, Shahab S. ***Focused ultrasound actuation of shape memory polymers; acoustic-thermoelastic modeling and testing***. RSC Adv. 2017; 7(72): 45452-45469.
***146.*** Tajik E, Mirzaeifar R, Shahab S. ***Body-responsive shape-memory polymers for biomedical applications***. Bioact Mater. 2026; 60: 338-386.
***147.*** Wang S, Zhang H, Zhang Y, Sun Y, Xu J, Li Y, et al. ***Receptor-mediated drug delivery systems targeting to glioma***. Nanomaterials. 2015; 6(1): 3.
***148.*** Guadagno L, Vertuccio L, Sorrentino A, Raimondo M, Naddeo C, Vittoria V, et al. ***Design of self-healing biodegradable polymers***. J Therm Anal Calorim. 2022; 147(9): 5463-5472.
***149.*** Roy N, Buhler E, Lehn JM. ***The tris-urea motif and its incorporation into polydimethylsiloxane-based supramolecular materials presenting self-healing features***. Chemistry. 2013; 19(27): 8814-8820.
***150.*** White SR, Moore JS, Sottos NR, Krull BP, Santa Cruz WA, Gergely RCR. ***Restoration of large damage volumes in polymers***. Science. 2014; 344(6184): 620-623.
***151.*** Rao YL, Chortos A, Pfattner R, Lissel F, Chiu YC, Feig V, et al. ***Stretchable self-healing polymeric dielectrics cross-linked through metal-ligand coordination***. J Am Chem Soc. 2016; 138(18): 6020-6027.
***152.*** Chen H, Ma X, Wu S, Tian H. ***A rapidly self-healing supramolecular polymer hydrogel with photostimulated room-temperature phosphorescence responsiveness***. Angew Chem Int Ed. 2014; 53(51): 14149-14152.
***153.*** Liang X, Zhang Y, Wang Y, Chen Y, Liu Y, Wang J, et al. ***Injectable hydrogel with photothermal antibacterial properties for accelerating infected wound healing***. Sci China Mater. 2026; 69(1): 1-11.
***154.*** Palungan J, Widyanti E, Putri A, Sari R, Lestari D, Andini S, et al. ***The formulation and characterization of wound dressing releasing S-nitrosoglutathione from polyvinyl alcohol/borax reinforced carboxymethyl chitosan self-healing hydrogel***. Pharmaceutics. 2024; 16(3): 312.
***155.*** Zhuang ZM, Wang Y, Chen Y, Liu Y, Zhang Y, Li J, et al. ***Skin regeneration axis under metal-based nanozymes: from chronic wound healing to structural and functional restoration***. J Adv Res. 2026; 70: 145-168.
***156.*** Nahak BK, Kumar A, Sharma A, Singh A, Gupta A, Verma A, et al. ***Advancements in multimodal approaches for enhanced wound healing: from chemical to physical strategies***. Mater Today. 2025; 82: 245-278.
***157.*** Abdulsalam L, Al-Sharif S, Ahmed F, Khan M, Rahman A, Siddiqui N, et al. ***Advanced biocompatible and biodegradable polymers: a review of functionalization, smart systems, and sustainable applications***. Polymers. 2025; 17(21): 2985.
***158.*** Manivannan RK, Kumar S, Rajan A, Singh A, Sharma A, Gupta A, et al. ***A comprehensive review on natural macromolecular biopolymers for biomedical applications: recent advancements, current challenges, and future outlooks***. Carbohydr Polym Technol Appl. 2024; 8: 100536.
***159.*** Norahan MH, Pedroza-González SC, Sánchez-Salazar MG, Álvarez MM, Trujillo-de Santiago G. ***Structural and biological engineering of 3D hydrogels for wound healing***. Bioact Mater. 2023; 24: 197-235.
***160.*** Jiang Y, Wang Y, Li Y, Chen Y, Liu Y, Zhang Y, et al. ***Conductive polymers in smart wound healing: from bioelectric stimulation to regenerative therapies***. Mater Today Bio. 2025; 31: 102114.
***161.*** Patroklou G, Koutsamanis I, Paudel A, Sfika V, Kolokytha E, Rallis M, et al. ***pH-responsive hydrogels: recent advances in pharmaceutical applications***. Polymers. 2025; 17(11): 1451.

[ Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20 ]
[ DOI: 10.18502/ssu.v34i8.23214 ]


CC BY-NC 4.0