Archive of SID.ir

National Conference on Interdisciplinary Research in Management & Medical Science
SEPTEMBER 21, 2024 | TEHRAN
نهمین همایش ملی تحقیقات میان رشته‌ای در مدیریت و علوم پزشکی
۳۱ شهریور ۱۴۰۳ – تهران

تولید سلولز باکتریایی با استفاده از منابع جایگزین و بارگذاری با عصاره های پونه و شنبلیله به عنوان پانسمان سبز

دایانا زارعی جلیانی[۱] فاطمه فرامرزی[۲] فربود خادم حمزه[۳] سارا بستانیان[۴] صدیقه صفرزاده[۵]

چکیده

سابقه و هدف: سلولز باکتریایی نوعی بیوپلیمر است که می تواند ترشح زخم را کنترل کرده و محیطی مرطوب برای بهبود زخم فراهم کند. با این حال، عدم خاصیت ضد باکتریایی کاربرد آن را محدود می سازد. از طرف دیگر تولید سلولز باکتریایی هزینه بالایی دارد. در این تحقیق برای جلوگیری از هزینه بالا در تولید سلولز باکتریایی از منابع کربن ارزان و پایدار استفاده شد. همچنین خاصیت ضدباکتریایی عصاره های گیاه پونه، شنبلیله و گزنه بر روی سلولز باکتریایی جهت تولید پانسمان زخم نیز بررسی شد.

روش بررسی: در این تحقیق سلولز باکتریایی در فاصله زمانی ۷-۱۴ روز سنتز شد، سپس با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) تصاویر نمونه ها ثبت شد. عصاره های پونه، شنبلیله و گزنه جهت تست آنتی بیوگرام به روش انتشار چاهک آگار بررسی شد.

یافته ها: بر اساس نتایج به دست آمده غشاء سلولز باکتریایی به صورت لایه ژلاتینی بر روی محیط آب چغندر قند تشکیل شد و ساختار شبکه ای سلولز باکتریایی به وسیله میکروسکوپ الکترونی روبشی تایید گردید. همچنین با نتایج تست آنتی بیوگرام و اندازه گیری قطر هاله عدم رشد، خاصیت ضد میکروبی عصاره پونه و شنبلیله بر استافیلو کوک اورئوس تایید شد.

نتیجه گیری: سلولز باکتریایی را می توان با منابع جایگزین کربنی و باکتریایی مختلف تولید نمود و با توجه به ظرفیت بالا و منحصر به فرد سلولز باکتریایی از لحاظ ویژگی های ساختاری، آن را به بستری مناسب برای حمل مواد دارویی گیاهی تبدیل کرد.

کلید واژه ها: سلولز باکتریایی، عصاره، استافیلوکوکوس اورئوس، پانسمان سبز

۱- دانش آموز پایه نهم متوسطه اول دبیرستان هیئت امنایی فرشتگان
۲- دانش آموز پایه نهم متوسطه اول دبیرستان حاج محمود رضوی
۳- دانشجوی پزشکی دانشگاه پزشکی نانجینگ
۴ - کارشناس ارشد زیست شناسی تکوینی ملکولی
۵ - دکتری کشاورزی- رشته علوم و مهندسی خاک

Archive of SID.ir

Archive of SID.ir

مقدمه

بهبود زخم یک فرآیند فیزیولوژیکی است که شامل مراحل هموستاز[1]،التهاب، تکثیر و بازسازی بافت می باشد(۳۳،۴۵). عفونت یکی از خطرناک ترین عوارض زخم است که در بعضی موارد منجر به مرگ و میر می شود. زمانیکه زخم روی بدن ایجاد شود باکتری های زنده اطراف زخم به محل زخم وارد شده، رشد می کنند و باعث ایجاد عفونت در زخم می شوند. عفونت زخم می‌تواند پاسخ ایمنی بدن را تحریک کند و منجر به التهاب و آسیب بافتی شده و روند بهبودی بدن را کند سازد(۴۳). در صورت عدم درمان، عفونت زخم ممکن است عوارضی ایجاد کند و نیاز به مداخله پزشکی داشته باشد(۳۰،۳۶). جدی ترین عارضه موضعی زخم های عفونی مربوط به ترمیم زخم است. در حالی که آنتی بیوتیک ها برای درمان عفونت ها مفید هستند استفاده بیش از حد آنها در درمان زخم های عفونی می‌تواند منجر به مقاومت دارویی شود که برای بهبود زخم مفید نیستند(۱۷).

اگرچه پانسمان‌های سنتی مانند گاز و پدهای پنبه‌ای به دلیل جذب قوی، ساخت ساده و هزینه کم به‌طور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرند، اما ضعف توانایی هموستاتیک آن‌ها همچنان وجود دارد. در طول فرآیند بهبود، بافت دانه‌بندی که روی سطح زخم ایجاد می‌شود، به راحتی به پانسمان می‌چسبد به طوری که تعویض پانسمان احتمالاً باعث آسیب ثانویه می‌شود(۲۲). بنابراین با توجه به تقاضای زیاد، امروزه تولید پانسمان‌های زخم جدید با کارایی بالا به مساله تحقیقاتی مهمی در حوزه پزشکی تبدیل شده است. تا به امروز، تعداد زیادی از انواع جدید پانسمان زخم، از جمله پانسمان‌های لاستیکی، فوم، نانو الیاف الکتروریسی شده و پانسمان‌های هیدروژل تولید شده‌اند(۳۹). پانسمان های زخم هیدروژلی تقریباً تمام عملکرد مورد نیاز برای بهبود زخم را دارند و به تدریج در سال های اخیر مورد توجه تحقیقات در زمینه پانسمان زخم بوده اند(۴،۳۷). هیدروژل ها پلیمرهایی با وزن مولکولی بالا حاوی انواع گروه های آبدوست هستند که می توانند در آب متورم شده و ساختار شبکه ای سه بعدی را تشکیل دهند(۴۱). به عنوان مواد پلیمری کاربردی، هیدروژل ها به طور گسترده در زمینه پزشکی مورد استفاده قرار گرفته اند (۳۶). با این حال، خود هیدروژل از نظر بیولوژیکی خنثی بوده و پایداری کم و ویژگی های مکانیکی ضعیف آن، کاربرد آن را محدود ساخته است. بنابراین، نوع جدیدی از هیدروژل که بتواند بر این محدودیت ها غلبه کند، به فوریت مورد نیاز است(۴۲،۴۴).

سلولز، فراوان‌ترین پلیمر زیستی موجود در دیواره‌های سلولی گیاه و پلی‌ساکاریدی است که واحدهای تکرارشونده β-D گلوکز را تشکیل می‌دهد که با پیوندهای β-1، 4 به هم متصل شده‌اند. به طور قابل توجهی، باکتری‌های خاصی از جمله باکتری‌های جنس استوباکتر، Sarcina ventriculi، و Agrobacterium نیز سلولز تولید می‌کنند که سلولز باکتریایی به دلیل خلوص نسبتاً بالا شناخته می شود(۱،۱۱). سلولز باکتریایی به دلیل توانایی آن در مدیریت ترشح زخم و ایجاد یک محیط مرطوب مناسب برای بهبود زخم، به طور قابل توجهی به عنوان یک پلیمر زیستی شناخته شده است(۱۵،۲۲،۴۳). با این حال، کاربرد آن به دلیل فقدان فعالیت ضد باکتریایی ذاتی آن مختل شده است. از طرف دیگر تولید سلولز باکتریایی هزینه بالایی دارد.

محیط کشت هسترین- شرام(HS) محیط کشت مناسب و استانداردی است که دارای مواد مغذی شامل گلوکز به عنوان منبع اصلی کربن، پپتون و عصاره مخمر به عنوان منابع نیتروژن می باشد(۲۱). استفاده از کشتHS، برای تولید سلولز پر هزینه و گران قیمت است، لذا پژوهشگران متعددی با تحقیقات خود سعی در جایگزین نمودن محیط کشت ارزان قیمت و قابل دسترس برای تولید انبوه سلولز باکتریایی نمودند پژوهشگران علاوه بر جایگزین نمودن منابع مختلف به جای استفاده از محیط کشت گران-قیمت(HS) در تحقیقات خود سعی نمودند به شناسایی گونه ها ی جدیدی از باکتری ها که توانایی تولید سلولز را دارند نیز بپردازند و دامنه ی باکتری های تولید کننده سلولز را گسترش دهند. این باکتری ها، به طور فراوان و گسترده روی سبزیجات و میوه های در حال تخمیر و سرکه های محلی (سنتی) وجود دارند(۲۱،۲۹،۳۵)

[1] -Hemostaz

Archive of SID.ir

Archive of SID.ir

.در مطالعات انجام گرفته توسط شمران و همکاران در سال ۲۰۲۳، آنها در پژوهش خود با نمونه برداری از روی میوه های در حال تخمیر(لیمو، سیب، انگور...) به ایزوله و شناسایی باکتری های جدید پرداختند(۲۹).

نورا الاحمدی و همکاران در سال ۲۰۲۳ با تلقیح باکتری در انواع منابع کربن از جمله گلوکز، فرکتوز، ساکاروز، ... و عصاره طالبی، میزان تولید سلولز را در هر کدام از منابع ذکر شده مورد مقایسه و ارزیابی قرار دادند (۲۱).

طاهری و همکاران در سال ۲۰۱۴ به تولید سلولز توسط سویه های باکتریایی بومی ایران، از سرکه های محلی و انواع میوه و آب میوه پرداخته و از روش PCR و تعیین توالی ژنوم باکتری، چندین باکتری که داری قدرت تولید بالای بیوسلولز را دارند شناسایی کردند(۳۵). نانوساختار سلولز در کنار زیست سازگاری و زیست تخریب پذیری، خواص فیزیک و شیمیایی و مکانیکی مفیدی دارد(۲۳،۴۵،۴۶). سلولز به دلیل ساختار سه بعدی متخلخل پیچیده خود، که از ماتریکس خارج سلولی (ECM) پوست تقلید می کند، بازسازی بافت پوست را تقویت می کند(۹،۲۶،۳۰). سلولز باکتریایی این پتانسیل را در حوزه های مختلف، از جمله دارورسانی، چاپ زیستی، ایمپلنت ها و اندام های مصنوعی دارد (۳۷،۴۷). سلولز را می توان به طور موثر با مواد دیگر از جمله مواد ضد میکروبی جهت مقابله با عفونت در محل زخم مخلوط کرد(۴،۲۵،۴۰). امروزه گیاهان دارویی به دلیل عوارض جانبی کم، تنوع مواد موثره، فعالیت ضد التهابی، ضد باکتریایی و آنتی اکسیدانی قوی و توانایی آنها در درمان بسیاری از بیماری ها مورد توجه محققان قرار گرفته است(۷،۳۹،۴۶). از گیاهانی مانند گیاه گزنه، پونه، و شنبلیله به دلیل خواص ضدباکتریال در طب سنتی استفاده می شود.

گیاه گزنه (Urtica dioica L.) یک گیاه گلدار علفی و چند ساله است که در سراسر جهان یافت می شود. گزنه سرشار از مواد مغذی از جمله ویتامین هایی مانند A, B, K و همچنین مواد معدنی مانند منیزیم، منگنز و کلسیم است (۱۰،۱۳). این گیاه قرن هاست که به طور گسترده توسط گیاه پزشکان در سراسر جهان استفاده می‌شود و هنوز هم اغلب در طب عامیانه برای اختلالات مختلف مورد استفاده قرار می‌گیرد(۱۶). گزنه به داشتن اثرات ضد التهابی، ضد میکروبی، آنتی اکسیدانی و ضد درد، تقویت سیستم ایمنی و جلوگیری از کم خونی شناخته شده است. تانن ها، مواد فرار، اسید های چرب، پلی ساکارید ها، استرول ها،تریپن ها و پلی فنل ها مانند اسید های فنولیک و فلاونوئیدها نیز از جمله ترکیبات شیمیایی این گیاه هستند(۱۰،۲۷). گزارش های متعددی اثرات مفید گزنه (دانه و برگ) را در درمان بیماری های مختلف از جمله دیابت، اگزما، هپاتیت، کم خونی، روماتیسم و سرطان پروستات نشان داده است(۳۸). علاوه بر این، از برگ های این گیاه برای درمان فشار خون بالا و همچنین آرتریت استفاده شده است. برگ گزنه دارای خواص ضدباکتریال است که می‌تواند در کنترل و مبارزه با باکتری‌های مضر مؤثر باشد. این خاصیت می‌تواند در کاهش عفونت‌های ناشی از باکتری‌ها در سرماخوردگی و آنفولانزا کمک کند(۱۶).

پونه کوهی، گیاهی دیگر از خانواده نعناع است. مرغوب‌ترین نوع پونه وحشی را می‌توان در اطراف و کنار چشمه‌ها پیدا کرد. نام علمی پونه کوهی Origanum Vulgare L. (اوریگانوم ولگار) است. اندام های هوایی پونه کوهی حاوی طیف وسیعی از ترکیبات شیمیایی از جمله فنول ها، ترپن ها، فلاونوئیدها، گلوکوزیدها، استرول ها، تانن ها، رزین ها و موسیلاژها هستند(۶). علاوه بر این، پونه کوهی به عنوان یک گیاه دارویی به طور سنتی به عنوان خلط آور، ضد نفخ، اشتها آور، مدر و آرام بخش استفاده می شده است(۸). عصاره گیاه به دلیل غنی بودن از ترکیبات فنلی دارای خواص ضد باکتریایی و ضد قارچی قوی است(۱۲). اسید رزمارینیک، لوتئولین، کوئرستین، آپیژنین، اسکوتلارئین و مشتقات آنها اسیدهای فنولیک و فلاونوئیدهای اصلی هستند که در گونه‌های پونه کوهی شناسایی شده‌اند(۲۰).

گیاه شنبلیله نیز یک گیاه ارزان و شناخته شده با تعداد زیادی خواص دارویی است که سابقه طولانی در استفاده پزشکی در طب آیورودا و چینی دارد. شنبلیله سرشار از بسیاری از متابولیت های ثانویه فعال بیولوژیکی مانند فنولیک ها، آلکالوئیدها، ساپونین ها، کربوهیدرات ها، ویتامین ها و روغن های فرار است(۳۲). عصاره این گیاه دارای اثرات کاهنده قند خون، ضد سرطان، ضد میکروبی، آنتی اکسیدانی، ضد باکتریایی، ضد قارچی، ضد کم خونی و سایر فارماکولوژیک است(۵،۳۴). صمغ شنبلیله یک ترکیب طبیعی با وزن مولکولی بالا است که از قسمت اندوسپرم دانه شنبلیله استخراج می شود و جزء اصلی صمغ

Archive of SID.ir

Archive of SID.ir

شنبلیله گالاکتومانان است. مقدار زیادی از گروه های O-hydroxy قابل اتصال متقابل در این ترکیب می تواند باعث ایجاد پیوند متقابل شود(۱۸). صمغ شنبلیله به طور گسترده ای به عنوان یک افزودنی غذایی مورد استفاده قرار می گیرد، اما به ندرت به عنوان یک ماده زیست پزشکی استفاده می شود(۱۴). با ترکیب پلیمرهای طبیعی و با روش های شیمیایی یا فیزیکی می توان آنها را به مواد جدیدی تبدیل کرد(۱۹،۳۸). تاکنون تحقیقی در زمینه تولید سلولز ضدباکتریایی با استفاده از گیاهان دارویی و بررسی خواص ضدباکتریایی آن صورت نگرفته است. بنابراین در تحقیق حاضر برای جلوگیری از هزینه بالا در تولید سلولز باکتریایی از منابع کربنی و باکتریایی ارزان و پایدار استفاده گردید؛ همچنین با توجه به خواص گیاه شنبلیله، پونه کوهی، و گزنه، برای اولین بار از ترکیب فیزیکی موسیلاژ شنبلیله، عصاره پونه کوهی، گزنه و سلولز جهت تهیه هیدروژل کامپوزیتی جدید استفاده شد و خصوصیات ضد باکتریایی بودن، زیست سازگاری و توانایی آن جهت بهبود زخم بررسی شد.

مواد و روش ها

آزمایشات عملی در۵ مرحله به صورت زیر انجام شد:

۱- مرحله اول

الف)ساخت محیط GYC آگار

ب)رقیق سازی نمونه باکتری

ج)کشت نمونه روی محیط آگار و گرماگذاری

۱۰ گرم گلوکز، ۱ گرم مخمر،۲ گرم کربنات کلسیم و ۲ گرم آگار به صورت پودر خشک با ترازوی دیجیتالی با دقت وزن شد؛ داخل ارلن ریخته و ۲۰۰ میلی لیتر آب مقطر به آن اضافه شد. سپس درب ارلن بسته شده و به مدت ۳۰ دقیقه در دمای جوش استریل شد. بعد از پایان زمان استریل محتوای ارلن داخل پتری دیش های استریل تقسیم شده و اجازه داده شد تا کامل بسته شود. در این فاصله ۱ میلی لیتر سرکه سیب محلی به ۹ میلی لیتر آب مقطر استریل جهت رقیق سازی اضافه گردید. نمونه ی باکتری رقیق شده روی محیط GYC آگارکشت داده شد و به مدت ۲۴ تا ۷۲ ساعت جهت تشکیل کلنی های باکتری در دمای ۳۰ درجه سلسیوس گرماگذاری گردید(۲۹).

۲-مرحله دوم

الف) آماده سازی محیط کشت(شربت چغندر قند)

ب) تهیه سوسپانسیون کلنی باکتری

ج) انتقال سوسپانسیون کلنی به محیط و گرماگذاری

چغندر قند را بعد از شستشو و پوستگیری، آبگیری شده و جهت تعادل مقدار قند، به نسبت حجم آبگیری شده آب مقطر به آن اضافه شد. سپس ۱/۱۵ گرم بر لیتر اسید سیتریک به آن اضافه کرده و برای تنظیم pH در محدوده‌ی ۵ تا ۶ از هیدروکسید سدیم ۱/ مولار استفاده شد(۲۱). محلول به مدت یک ساعت در دمای ۱۰۰ درجه سلسیوس جوشانده، سپس خنک شد. در این فاصله از کلنی های رشد شده بر روی محیط GYC آگار برداشته و با رعایت شرایط استریل، در آب مقطر استریل حل شده، تا سوسپانسیونی رقیق از کلنی باکتری آماده گردد. سپس ۱۰۰ میلی لیتر از شربت چغندر را در ارلن ۲۵۰ میلی لیتری ریخته و از سوسپانسیون کلنی باکتری به مقدار ۵٪ حجمی/ حجمی(۵ میلی لیتر از سوسپانسیون کلنی در ۱۰۰ میلی لیتر شربت) به آن اضافه نموده؛ سپس درب ارلن کامل بسته و به مدت ۱۴_۷ روز در دمای ۳۰ درجه سلسیوس به حالت ساکن گرما گذاری شد(۲۹).

۳-مرحله سوم

الف)جدا سازی بیوسلولز از محیط شربت چغندرقند

Archive of SID.ir

Archive of SID.ir

ب)شستشو و خشک کردن بیوسلولز با تشکیل لایه ی ژلاتینی سلولز بر روی محیط چغندر قند، آن را از محیط مایع جدا نموده، لایه ژلاتینی را دو مرتبه با آب مقطر شستشو داده و سپس جهت پاکسازی از مواد محیط کشت و جهت افزایش استحکام سلولز آن را در محلول هیدروکسید سدیم ۰/۱ مولار به مدت ۳۰ دقیقه، در دمای ۸۰ درجه سلسیوس حرارت داده و دوباره چند مرتبه با آب مقطر تا رسیدن به pH خنثی شستشو داده شد(۲۱). لایه ژلاتینی بیوسلولز بعد از عمل شستشو، در دمای ۳۰درجه سلسیوس خشک شد و تا انجام بررسی میکروسکوپ الکترونی ,SEM و زمان بارگذاری در دمای ۴ درجه سلسیوس درون پخچال نگهداری شد.

۴-مرحله چهارم

الف)تهیه پودر خشک عصاره های الکلی گیاهان استفاده شده

ب)بارگذاری سلولز باکتریایی ۵ گرم گیاه پونه، کاملاً پاک سازی و پودر شد و در ۵۰ میلی لیتر اتانول ٪۷۰ به مدت ۲۴ ساعت خیسانده شد. ۵گرم برگ شنبلیله کاملاً پاک سازی و پودر شد و در ۵۰ میلی لیتر اتانول ٪۷۰ به مدت ۲۴ ساعت خیسانده شد. بعد از گذشت ۲۴ ساعت، عصاره های الکلی از فیلتر استریل عبور داده شد. و در دمای ثابت ۷۰ درجه عمل تغلیظ سازی انجام گرفت، و سپس عصاره تغلیظ شده روی پلیت شیشه ای ریخته تا خشک گردد. پودر خشک عصاره الکلی پونه و شنبلیله را به صورت مخلوط و هم به صورت جداگانه با نسبت های مشخص در آب مقطر استریل حل نموده و سپس بیوسلولزها را جهت بارگذاری به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۰ درجه درون آن قرار داده، و بعد از گذشت ۲۴ ساعت بیوسلولز بارگذاری شده خشک شد. بیوسلولز های بارگذاری شده تا زمان انجام تست ضد میکروبی (آنتی بیوگرام) در دمای ۴ درجه سلسیوس نگهداری شدند.

شکل(۱)

Archive of SID.ir

Archive of SID.ir

شکل۱- مراحل تولید سلولز باکتریایی

۵-مراحل ساخت محیط کشت و تست آنتی بیوگرام

۵-۱- تهیه سوش استاندارد باکتری استافیلوکوکوس اورئوس ATCC ۲۶۹۲۳ از مرکز ملی ذخائر ژنتیکی و زیستی ایران و کشت باکتری بر روی محیط بلاد آگار (Blood agar) و بررسی رشد و همولیز بتا B باکتری شکل(۲)

۵-۲ - رنگ آمیزی گرم و بررسی میکروسکوپی باکتری استاف اورئوس شکل(۳)

ابتدا یک گسترش از باکتری تهیه شد. در مجاورت هوا خشک شد و سپس ۳ بار از روی شعله رد شد تا ثابت شود. با رنگ کریستال ویولت تمام گستره رنگ شد و به مدت ۳۰-۴۵ ثانیه گذاشته شد. سپس با آب مقطر شسته شد. افزودن لوگل(ایودین) ۳۰-۴۵ ثانیه(تشکیل کمپلکس) انجام شد. سپس مجددا با آب مقطر شسته شد. محلول رنگ زدایی(الکل/ استون) افزوده شد و بعد از ۱۵ ثانیه شسته شد. سافرانین یا فوشین در انتها افزوده شد و بعد از ۳۰-۴۵ ثانیه شستشو با آب مقطر انجام شد. سپس در مجاورت هوا خشک شد و زیرمیکروسکوپ نوری با لنز روغنی ۱۰۰ مشاهده شد.

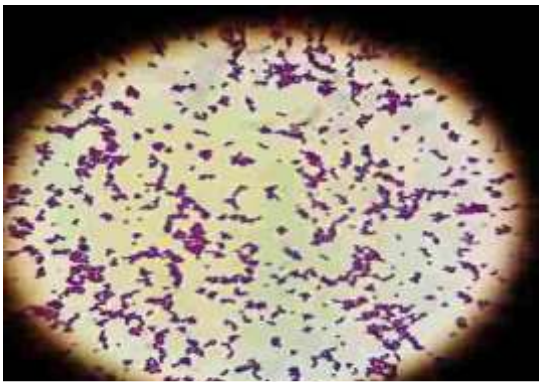
۵-۳- ساخت محیط کشت مولر هینتون آگار جهت انجام تست آنتی بیوگرام ۳۸ گرم از پودر محیط کشت مولر هینتون آگار وزن کرده و در یک لیتر آب مقطر استریل مخلوط شد. ارلن محیط کشت به مدت ۳۰ دقیقه در حمام آب گرم قرار داده شد تا آگار بخوبی حل شود. سپس در اتوکلاو قرار داده شد و در دمای ۱۲۱ درجه سلسیوس، فشار ۵/۱ بار به مدت ۱۵ دقیقه استریل شد. پس از اتمام اتوکلاو کردن، تا رسیدن دمای محیط کشت آماده شده به ۴۵ درجه سلسیوس صبرگردید. سپس محیط کشت درون پلیت (پتری دیش)استریل خالی شد. در هر پلیت مقدار ۳/۲ پلیت پر شد.

۵-۴- آماده سازی غلظت های مورد نظر500:500 میلی گرم از پودر عصاره به حجم یک میلی لیتر رسانده شد.

100:100 میلی گرم از پودر عصاره به حجم یک میلی لیتر رسانده شد.

۵-۵- بررسی بازدارندگی از رشد به روش دیسک انتشاری(چاهک) به این منظور ابتدا به روش کشت چمنی سوسپانسیون تهیه شده از باکتری (غلظت نیم مک فارلند $۵/۱\times۱۰^{8}$) بر روی محیط مولر هینتون آگار کشت داده شد. سپس به تعداد عصاره های مد نظر چاهک بر روی محیط آگار ایجاد شد. مقدار ۱۰۰ میکرولیتر از هر عصاره، با استفاده از سمپلر درون چاهک ها بارگذاری شد. پلیت ها به صورت وارونه در انکوباتور با دمای ۳۷ درجه سلسیوس حرارت داده شد و سپس قطر هاله عدم رشد باکتری با کولیس یا خط کش اندازه گیری شد.

شکل ۲- تصویر باکتری استاف اورئوس مشاهده و همولیز بتا



شکل ۳- تصویر باکتری به صورت کوکوسی و استاف

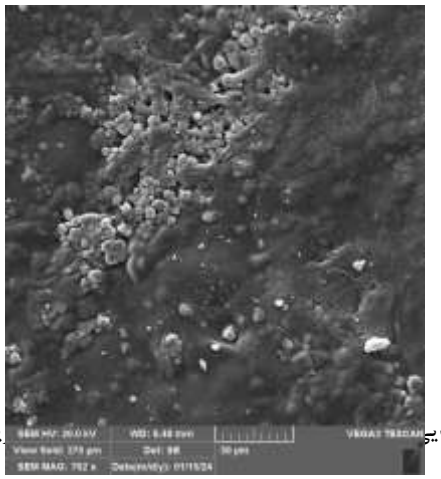
یافته ها

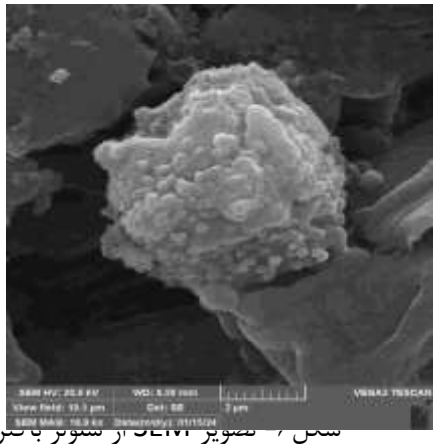
Archive of SID.ir

Archive of SID.ir

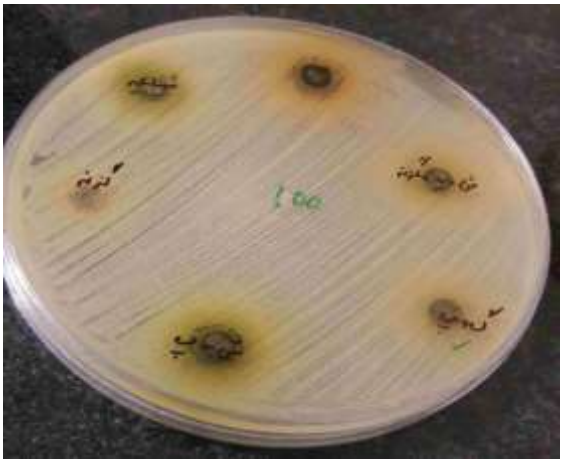
سنتز سلولز باکتریایی :همانطور که در شکل(۴) نشان داده شده است، سنتز سلولز باکتریایی از روز هفتم به شکل یک لایه ژلاتینی بر روی محیط آب چغندر قند تشکیل گردید. وزن خشک سلولزباکتریایی تولید شده ۱/۲ گرم در هر ۱۰۰ میلی لیتر محلول بدست آمده؛ همچنین قطر رشته های سلولز در تصاویر SEM میکروسکوپ الکترونی روبشی ۲ میکرومتر به بالا بود شکل(۶و۵). در سایر تحقیقات انجام شده قطر رشته در حد نانو متر گزارش شده بود که اختلاف در اندازه رشته ها می تواند به این دلیل باشد که در تحقیق حاضر از باکتری های تفکیک نشده موجود در سرکه محلی استفاده گردیده و در مقالات مشابه از باکتری استو باکتر زایلینیوم استفاده شده است(۳،۲۱)

شکل ۴-تشکیل سلولز باکتریایی(روز هفتم)





شکل ۶ -تصویر SEM از سلولز باکتریایی



شکل ۷- هاله عدم رشد باکتری استافیلوکوکوس اورئوس

در غلظت ppm۱۰۰

شکل ۸ -هاله عدم رشد باکتری استافیلوکوکوس اورئوس

در غلظت ppm۵۰۰

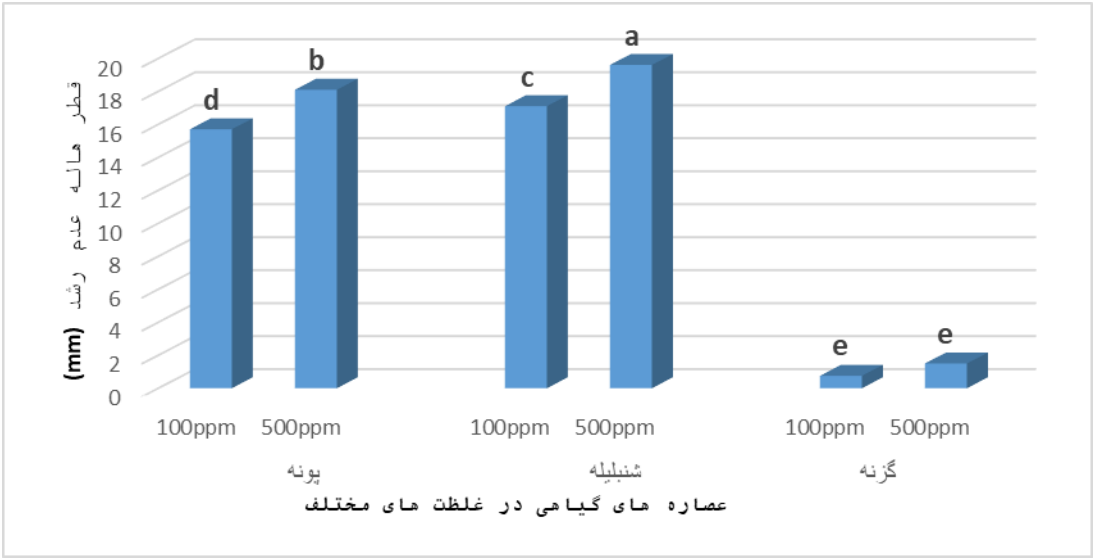
Archive of SID.ir

Archive of SID.ir

جدول۱) تجزیه واریانس تاثیر عصاره‌های گیاهی(پونه، شنبلیله و گزنه) در غلظت های ۱۰۰و ۵۰۰ ppm بر قطر هاله عدم رشد باکتری استافیلوکوک اورئو

منبع تغییر	درجه	مجموع	میانگین	F
عصاره	۲	۱۴۶۵/۷	۷۳۲/۸	۲۱/۷۶**
غلظت	۱	۲۱/۱	۲۱/۱	۶۲/۶ **
اثر متقابل(	۲	۳/۸	۱/۰۹	۵/۷*
خطای	۱۸	۶/۰۶	۰/۳۳	
کل	۲۳	۱۴۹۶/۷		

*و ** به ترتیب معنی دار در سطح احتمال خطای ۵ و ۱درصد



شکل ۱) مقایسه میانگین اثر عصاره های گیاهی(پونه، شنبلیله و گزنه)در غلظت های ۱۰۰ و ۵۰۰ ppm بر قطر هاله عدم رشد

به منظور بررسی تاثیر عصاره گیاهان پونه، شنبلیله و گزنه در دو غلظت ۱۰۰ و ۵۰۰ پی‌پی‌ام بر قطر عدم هاله رشد باکتری استافیلوکوک اورئوس، آزمایش فاکتوریل با دو عامل عصاره گیاهی و غلظت عصاره در قالب طرح کاملاً تصادفی در چهار تکرار انجام شد. نتایج نشان داد تاثیر عصاره‌های گیاهی و غلظت آنها در سطح احتمال خطای یک درصد و اثر متقابل عصاره گیاهی*غلظت در سطح احتمال خطای ۵ درصد معنی‌دار بود(جدول۱). مقایسه میانگین داده‌ها در شکل۱ بیانگر تفاوت معنی‌دار غلظت‌های ۱۰۰ و ۵۰۰ پی‌پی‌ام عصاره‌های شنبلیله و پونه بر قطر هاله عدم رشد بود، در صورتی که در مورد عصاره گزنه غلظت‌های ۱۰۰ و ۵۰۰ پی‌پی‌ام تفاوت معنی‌دار آماری نداشتند. بالاترین میزان قطر هاله عدم رشد نیز در تیمارهای عصاره گیاهان شنبلیله و پونه با غلظت ۵۰۰ پی‌پی‌ام بدست آمد.

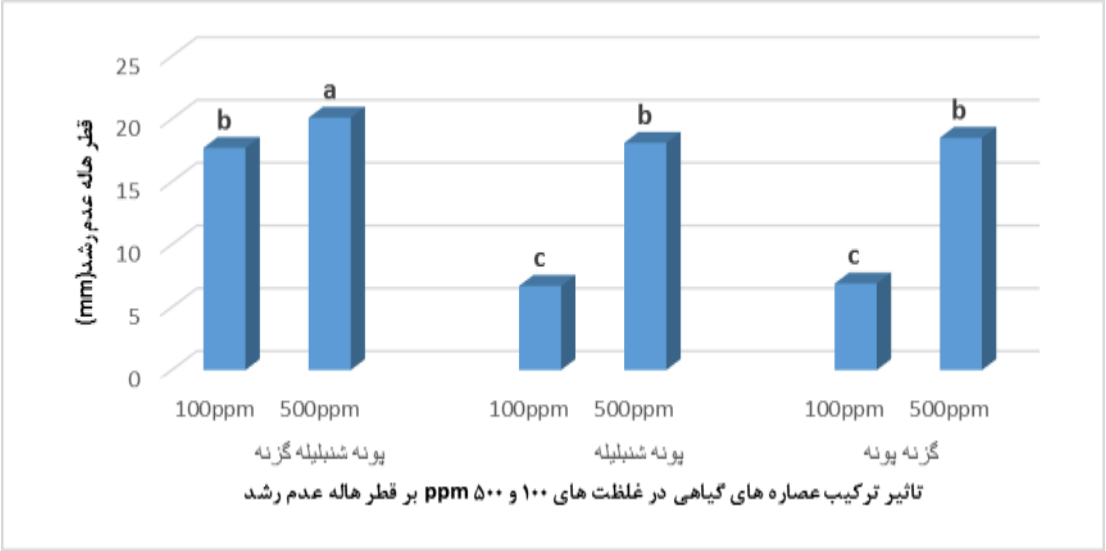
Archive of SID.ir

Archive of SID.ir

جدول۲) تجزیه واریانس تاثیر عصاره‌های مرکب در غلظت های ۱۰۰و ۵۰۰ ppm بر قطر هاله عدم رشد باکتری استافیلوکوک اورئوس

منبع تغییر	درجه	مجموع	میانگین	F
عصاره	۲	۲۱۷/۰	۱۰۸/۵	۲۰۴/۲ **
غلظت	۱	۲۸۳/۶	۲۸۳/۶	۵۳۳/۸ **
اثر متقابل(	۲	۲۵۶/۷	۱۲۸/۴	۲۴۱/۶ **
خطای	۱۸	۹/۶	۰/۵۳	
کل	۲۳	۷۶۶/۹		

** معنی دار در سطح احتمال خطای ۱ درصد



تاثیر ترکیب عصاره های گیاهی در غلظت های ۱۰۰ و ۵۰۰ ppm بر قطر هاله عدم رشد

قطر هاله عدم رشد نیز در ترکیب عصاره دو گانه پونه - شنبلیله و گزنه - پونه در غلظت ۱۰۰ پی‌پی ام بدست آمد که کمترین قطر هاله عدم رشد را داشتند.

با توجه به نتایج آزمایش عصاره‌های گیاهی منفرد پونه، شنبلیله و گزنه در غلظت‌های ۱۰۰ و ۵۰۰ پی‌پی‌ام می‌توان اظهار نمود که عصاره گیاهی شنبلیله در غلظت ۵۰۰ پی‌پی‌ام بالاترین قطر هاله عدم رشد را داشت و نسبت به سایر تیمارهای آزمایش برتر بود. پس از آن عصاره گیاهی پونه در غلظت ۵۰۰ پی‌پی‌ام رتبه دوم را بخود اختصاص داد و در کلاس آماری دیگری قرار گرفت. عصاره گیاهی گزنه در هر دو غلظت ۱۰۰ و ۵۰۰ پی‌پی‌ام تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند و اثر آن در قطر هاله عدم رشد کمتر از دو عصاره شنبلیله و پونه بود. استفاده از عصاره شنبلیله و پس از آن عصاره پونه (هردو در غلظت ۵۰۰ پی‌پی‌ام) می‌توانند به عنوان تیمارهای برتر در قطر هاله عدم رشد معرفی شوند.

Archive of SID.ir

Archive of SID.ir

با توجه به نتایج آزمایش عصاره‌های گیاهی منفرد پونه، شنبلیله و گزنه در غلظت‌های ۱۰۰ و ۵۰۰ پی‌پی‌ام می‌توان اظهار نمود که عصاره گیاهی شنبلیله در غلظت ۵۰۰ پی‌پی‌ام بالاترین قطر هاله عدم رشد را داشت و نسبت به سایر تیمارهای آزمایش برتر بود. پس از آن عصاره گیاهی پونه در غلظت ۵۰۰ پی‌پی‌ام رتبه دوم را بخود اختصاص داد و در کلاس آماری دیگری قرار گرفت. عصاره گیاهی گزنه در هر دو غلظت ۱۰۰ و ۵۰۰ پی‌پی‌ام تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند و اثر آن در قطر هاله عدم رشد کمتر از دو عصاره شنبلیله و پونه بود. استفاده از عصاره شنبلیله و پس از آن عصاره پونه (هردو در غلظت ۵۰۰ پی‌پی‌ام) می‌توانند به عنوان تیمارهای برتر در قطر هاله عدم رشد معرفی شوند.

بر اساس نتایج بدست آمده از این آزمایش، بالاترین قطر هاله عدم رشد در تیمار سه‌گانه پونه- شنبلیله- گزنه و در غلظت ۵۰۰ پی‌پی‌ام بدست آمد که می‌تواند به عنوان ماده ضد عفونی‌کننده در زخم های ناشی از آلودگی به باکتری استافیلوکوکوس اورئوس استفاده گردد. نتایج همچنین نشان داد ترکیب دو گانه عصاره پونه - شنبلیله و گزنه - پونه در غلظت ۵۰۰ پی‌پی‌ام می‌تواند اثربخشی همتراز با تیمار ترکیب عصاره سه گانه (پونه- شنبلیله- گزنه) در غلظت ۱۰۰ پی‌پی‌ام را داشته و در کنترل آلودگی موثر باشند.

بحث

به طور گسترده پذیرفته شده است که باکتری ها به طور ذاتی می توانند در سطوح بیولوژیکی و غیر بیولوژیکی، از جمله زخم باز، رشد کنند. در ابتدای تشکیل زخم مزمن، باکتری های گرم مثبت به ویژه استافیلوکوکوس اورئوس غالب هستند که تمایل دارند به لایه‌های عمیق‌تر پوست حمله کنند و باعث آسیب بافتی قابل توجهی شوند(۴۵،۴۷). برای کاهش خطر بالای عوارض و مرگ و میر، در سراسر جهان تحقیقاتی در زمینه تولید پانسمان ضد باکتریایی برای جلوگیری از آلودگی و تسریع بهبود زخم انجام شده است(۴۰،۴۷). پانسمان زخم برای تسریع التیام زخم و جلوگیری از عفونت است. بیومواد با اشکال مختلف مانند فیلم ها، هیدروژل ها، داربست های الکتروریسی شده، اسفنج ها و فوم ها، ساخته شده از مواد مصنوعی یا طبیعی برای درمان زخم ها ساخته شده اند که می توانند به طور قابل توجهی روند بهبود زخم، از جمله هموستاز، التهاب، تکثیر و بازسازی زخم با تشکیل بافت اسکار را بهبود بخشند(۲۵،۳۰). پانسمان های مرسوم اکثراً پنبه ای بوده و سبب خشک شدن زخم و چسبیدن به محل زخم و همچنین احساس درد در زمان تعویض پانسمان و ایجاد حساسیت در برخی افراد شده و در نتیجه باعث طولانی شدن زمان ترمیم می گردد(۲). سلولز باکتریایی، یک ماده سنتز شده طبیعی با درجه خلوص بالا و ویژگی های منحصر به فرد می باشد. این ماده دارای ظرفیت بالایی در جذب آب است و همین قابلیت موجب شده است که شرایط مناسبی برای درمان زخم‌ها فراهم کند؛ بدون اینکه سبب ایجاد زخم مجدد در ناحیه جراحت شود در حالی که پانسمان‌های سنتی چنین ویژگی را ندارند.(۲۸) عفونت خم یکی از مشکلات بعد از عمل جراحی است . میکروب استافیلوکوک اروئوس یکی از معمول ترین ایجاد کننده عفونت زخم می باشد. بنابراین با توجه به محدودیت ها و هشدارهایی که در استفاده از آنتی بیوتیک های شیمیایی وجود دارد، سلولز باکتریایی نسبت به پانسمان های سنتی برتری داشته و تاثیر مثبت آن بر بهبود جراحات دیده شده است .سلولز باکتریایی دارای قابلیت جذب و بارگذاری مواد دارویی(شیمیایی و گیاهی) در ساختار خود است که آن را به عنوان یک ماده زیستی با توانایی بالا برای مصارف بیولوژیکی از جمله پانسمان‌های دارویی تبدیل نموده است. بنابراین می توان گفت که بارگذاری سلولز باکتریایی با مواد دارویی و ترمیم کننده زخم بخصوص مواد اثر بخش عصاره های گیاهی که داری خواص ضد میکروبی بالایی هستند، می تواند جایگزین مناسبی برای آنتی بیوتیک های شیمیایی باشند مورد توجه بیشتر قرار بگیرند. گزارش شده است که سلولزباکتریایی به دلیل رهایش تدریجی دارو بر روی محل زخم با غلظت درمانی مناسب باعث کاهش عوارض جانبی بر فرد خواهد بود(۲۴) و به دلیل این ویژگی ایده آل، دانشمندان و پژوهشگران از آن به عنوان پانسمان مدرن و هوشمند نام می برند.

در پژوهش حاضر از باکتریهای موجود در سرکه محلی استفاده شد و آن را با عصاره چغندرقند به عنوان محیط کشت مغذی جهت تولید سلولز باکتریایی تلقیح داده شد. عصاره های به دست آمده از پونه، شنبلیله و گزنه برای تست آنتی بیو گرام در معرض باکتری استا فیلو کوکوس اورئوس قرار داده شد و بعد از ۲۴ ساعت نتایج نشان داد ترکیب عصاره پونه، شنبلیله و گزنه با غلظت

Archive of SID.ir

Archive of SID.ir

۵۰۰ میلی گرم در ۱میلی لیتر هاله عدم رشد بیشتری نسبت به ترکیب این عصاره ها با غلظت ۱۰۰ میلی گرم در ۱ میلی لیتر نشان داد، البته عصاره هر سه گیاه پونه، شنبلیله و گزنه هر کدام به تنهایی نیز هاله عدم رشد کمتری را نشان دادند. نتایج در آزمایش سنجش حداقل غلظت بازدارندگی عصاره این گیاهان بر رشد باکتریها نیز نشان داد که عصاره گیاه گزنه در غلظت های پایین نیز باعث عدم رشد باکتریهای مورد مطالعه شد در حالیکه حداقل غلظت بازدارندگی رشد باکتری در گیاه پونه و شنبلیله بالاتر بود. بنابراین نتیجه گیری شد که تحت شرایط این آزمایش عصاره گیاه پونه نسبت به عصاره دو گیاه شنبلیله و گزنه اثرات ضد باکتریایی بیشتری در مقابل باکتری استافیلوکوکوس اورئوس دارد که میتوان به عنوان ماده ضد باکتریایی در پانسمان زخم های مزمن مورد توجه قرار گیرد. همچنین نتایج نشان داد که از سلولز باکتریایی بارگذاری و خشک شده با پودر خشک عصاره الکلی پونه، شنبلیله و گزنه میتوان به عنوان یک زخم پوش ضد باکتریایی استفاده کرد.

نتیجه‌گیری کلی

با بررسی های تجربی انجام گرفته در این مقاله، نشان داده شد که سلولزباکتریایی را می توان با منابع جایگزین کربنی و باکتریایی مختلف تولید نمود و با توجه به ظرفیت بالا و منحصر به فرد سلولز باکتریایی از لحاظ ویژگی های ساختاری، آن را بستری مناسب برای حمل مواد دارویی گیاهی تبدیل نمود. نتایج نشان داد که عصاره های گیاهی چون پونه و شنبلیله که طبق جدول شماره(۱و۲) خواص ضد میکروبی بالا با غلظت های مختلف در برابر رشد استاف اروئوس از خود نشان دادند. بطوری که قطر هاله عدم رشد در این پژوهش با قطر هاله عدم رشد تشکیل شده در مقالات دیگر همخوانی داشت،(۳۱) لذا بارگذاری سلولزباکتریایی با عصاره این دو گیاه زمینه را برای تولید پانسمانی مدرن، کم عارضه، ارزان قیمت و زیست سازگار را فراهم می سازد.

پیشنهادات

برای تکمیل و بررسی تاثیر بالینی پانسمان تولید شده انجام تست های بیرون تنی و درون تنی و همچنین تست رهایش دارو و تست خواص مکانیکی پیشنهاد می گردد.

تشکر و قدردانی

از مدیر عامل شرکت راسا ژن گستر پارسیان ، همچنین دانشکده کشاورزی دانشگاه شیراز و پژوهشسرای دکتر حسابی ۲ که در انجام این تحقیق همکاری صمیمانه ای داشتند تشکر و قدردانی می شود.

References:

1. Abba, M., Abdullahi, M., Nor, M. H. M., Chong, C. S., Ibrahim, Z. 2018. Isolation and characterisation of locally isolated Gluconacetobacter xylinus BCZM sp. with nanocellulose producing potentials. IET Nanobiotechnology. 12: 52–56.

2. Abbasi, G. S., khajavi, S., Rahimi, M. K., Shamsini, G. M., Meftah. A.2022. Investigation on cross_ linked nanomicrobial cellulose properties as modern wound dressing. Medical Science Journal of Islamic Azad university. 23(1):

3.Abdollahi,S., Raoufi, Z. 2022. Glatin/persian gum/bacterial nanocellulos composite film containing Frankincense essential oil and Teucerium polium extract as a novel and bactericidal wound dressing . Journal of drug delivery Science and Technology. 72: 103423.

4. Aljghami, M. E., Saboor, S., Amini-Nik, S. 2019. Emerging innovative wound dressings. Annals of Biomedical Engineering. 47: 659–675.

Archive of SID.ir

Archive of SID.ir

5. Alsieni, M. A., El Rabey, H. A., Al-Sieni ,A. I., Al-Seeni , M.N. 2021. Comparison between the antioxidant and antidiabetic activity of fenugreek and buckthorn in streptozotocin-induced diabetic male rats. biomed research international . 1-12.

6. Bouyahya, A., Guaouguaou, F. E., El Omari, N., El Menyiy , N., Balahbib, A., El-Shazly ,M., Bakri , Y. 2021. Anti-inflammatory and analgesic properties of Moroccan medicinal plants: Phytochemistry, in vitro and in vivo investigations, mechanism insights, clinical evidences and perspectives. Journal of Pharmaceutical Analysis. 12: 35–57.

7. Cherng, J.H., Chou, S. C., Chen, C. L., Wang, Y. W., Chang, S. J., Fan, G.Y., Leung, F. S., Meng, E. 2021. Bacterial cellulose as a potential bio-scaffold for effective re-epithelialization therapy. Pharmaceutics. , 13:1592.

8. Emrahi, R., Morshedloo, M. R., Ahmadi, H., Javanmard, A., Maggi, F. Intraspecific divergence in phytochemical characteristics and drought tolerance of two carvacrol-rich Origanum vulgare subspecies: subsp. hirtum and subsp. gracile. Industrial Crops and Products. 168: 1135.

9. Feng, Y., Li, X., Zhang, Q., Yan, S., Guo, Y., Li, M., You, R.2019. Mechanically robust and flexible silk
protein/polysaccharide composite sponges for wound dressing. Carbohydrat Polymer. 216: 17–24.

10. Flórez, M., Cazón, P., Vázquez, M. 2022.Antioxidant Extracts of Nettle (Urtica dioica) Leaves: Evaluation of Extraction Techniques and Solvents. Molecules., 27: 6015.

11. Fusco, D., Meissner, F., Podesse, B. K., Marsano, A., GrapowM., Eckstein, F., Winkler, B. 2022. Small-diameter bacterial cellulose-based vascular grafts for coronary artery bypass grafting in a pig model. Frontiers in Cardiovascular Medicine. 9:881557.

12. Gök, H. N., Luca, S. V., Ay, S. T., Komsta, L., Ekhteiari Salmas, R., Orhan, I. E., Skalicka-Woźniak, K. 2022. Profiling the annual change of the neurobiological and antioxidant effects of five Origanum species in correlation with their phytochemical composition. Food Chemistry. 368: 130775.

13. Grauso, L., de Falco, de B., Lanzotti, V., Motti, R. 2020. Stinging Nettle, Urtica dioica L.: Botanical, Phytochemical and Pharmacological Overview. phytochemistry reviews. 19: 1341–1377.

14. Hadi, A., Arab, A., Hajianfar, H., et al. 2020.The effect of fenugreek seed supplementation on serum irisin levels, blood pressure, and liver and kidney function in patients with type 2 diabetes mellitus: A parallel randomized clinical trial. Complement Ther Med. 49: 102315.

15. Han, Z., Deng, L., Chen, S., Wang, H., Huang, Y. 2023.Zn2+−loaded adhesive bacterial cellulose hydrogel with angiogenic and antibacterial abilities for accelerating wound healing. Burns and Trauma. 11:tkac048.

Archive of SID.ir

Archive of SID.ir

16. Kasouni, A. I., Chatzimitakos, T. G., Stalikas, C. D., Trangas, T., Papoudou-Bai, A., Troganis, A.N. 2021. The Unexplored Wound Healing Activity of Urtica dioica L. Extract: An In Vitro and In Vivo Study. Molecules. 26(20): 6248.

17. Li, S., Dong, S., Xu, W., Tu, S., Yan, L., Zhao, C., Ding, J., Chen, X. 2018. Antibacterial Hydrogels. Advanced Science. 5:1700527.1- 17.

18. Liu, Y., Lei, F., He, L., Xu, W., Jiang, J. 2020. Physicochemical characterization of galactomannans extracted from seeds of Gleditsia sinensis Lam and fenugreek. Comparison with commercial guar gum. International Journal of Biological Macromolecules. 158:1047-1054.

19. Mansuri, A., Chaudhari, R., Nasra, S., Meghani, N., Ranjan, S., Kumar, A. 2022. Development of food-grade antimicrobials of fenugreek oil nanoemulsion—bioactivity and toxicity analysis. Environmental Science and Pollution Research. 30(10):24907-24918.

20. Morshedloo, M. R., Pirali Hamedani, M., Yazdani, D. 2018.An over review to Origanum vulgare L. and its pharmacological properties. Journal Medical Plants: 17: 15–31.

21. Noura El_Ahmad El_Naggar, A. B., Mohammed, A., Sahar.E.El_ Malkey.2023. Bacterial nanocellulos productio using Cantaloupe juice statistical optimszation and characterization. Sinetific Reports. 13-51.

22. Pan, H., Fan, D., Duan, Z., Zhu, C., Fu, R., Li, X. 2019. Non-stick hemostasis hydrogels as dressings with bacterial barrier activity for cutaneous wound healing. Materials Science and Engineering. 105:110118.

23. Pasaribu, K.M., Gea, S., Ilyas, S., et al. 2020. Fabrication and in-vivo study of micro-colloidal Zanthoxylum acanthopodium-loaded bacterial cellulose as a burn wound dressing. Polymers. 12(7):1436.

24. Poormohammadi Mojaveri, A., Sattari, M., Jafari Azar, Z., Ghaffari, A. R., Ariapana,P. 2011. Evaluation the efficiency of bacterial cellulose synthesized Acetobacter xylinum in absorption release of tetracycline hydrochloride. Journal of Arak University Medical Sciences. 14 (3) :20-26.

25. Qu, J., Zhao, X., Liang, Y., Xu, Y., Ma, P.X., Guo, B. 2019.Degradable conductive injectable hydrogels as novel antibacterial, anti-oxidant wound dressings for wound healing. Chemical Engineering Journal.362: 548–560.

26. Radu, C. D., Verestiuc, L., Ulea, E., et al. 2021. Evaluation of keratin/bacterial cellulose based scaffolds as potential burned wound dressing. Applied Science. 11(5):1995.

27. Repajic, M., Cegledi, E., Zori´c, Z. et al. 2021. Bioactive Compounds in Wild Nettle (Urtica dioica L.) Leaves and Stalks: Polyphenols and Pigments upon Seasonal and Habitat Variations. Foods. 10(1): 190.

28. Salehi, M.A. ,Akbari_Dogolsar, M., Jahani_ Kadocaraee, M. 2017. Assessing the loading and release of metronidazole from bacterial cellulose film as a pharmaceutical. journal of kashan university of Medical scainec. 21(3):240-246.

Archive of SID.ir

Archive of SID.ir

29. Shamran.T Al_Deresawi, khalaf.M.M Khudhair S.H ,Isolation screening and Identification of local Bacterial Isolates producing Bio_ cellulose, Journal of Medicinal and Chemical Sciences 6.622_633.2023

30. Sharma, P. K., Halder, M., Srivastava, U., Singh, Y. 2019.Antibacterial PEG-Chitosan Hydrogels for Controlled Antibiotic/Protein Delivery. ACS Applied Bio Materials. 2: 5313–5322.

31. Sharma V, Singh P and Rani A, Antimicrobial Activity of Trigonella foenum_graecum L.(Fenugreek)
2017. Vol.7.No.1:4

32. Singh, N., Yadav, S. S., Kumar, S., Narashiman, B. 2022. Ethnopharmacological, phytochemical and clinical studies on Fenugreek (Trigonella foenum-graecum L). Food Bioscience. 46(6): 101546.

33. Suarato, G., Bertorelli, R., Athanassiou, A. 2018. Borrowing From Nature: Biopolymers and Biocomposites as Smart Wound Care Materials. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology. 6: 137.

34. Sudan, P., Goswami, M., Singh, J. 2020. Antifungal potential of Fenugreek seeds (Trigonella foenum-graecum) crude extracts against Microsporum gypseum. International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences. 11(1): 646-649.

35. Taheri, R., Ajoudanifar, H., Porali, P. 2014. Production of cellulose native bacterial isolates isolated in Iran , J.of Microbial World.volum 6,No.

36. Tamahkar, E., Özkahraman, B., Sülo ˘glu, A. K., ˙Idil, N., Perçin, I. 2020. A novel multilayer hydrogel wound dressing for antibiotic release. Journal of Drug Delivery Science and Technology. 58:101536.

37. Tao, G., Wang, Y., Cai, R., Chang, H., nSog, K., Zuo, H., Zhao, P., Xia, Q., He, H. 2019. Design and performance of sericin/poly (vinyl alcohol) hydrogel as a drug delivery carrier for potential wound dressing application.Materials Science and Engineering C. 101:341–351.

38. Tarasevi˘ciene, Ž., Vitkauskait ˙ e, M., Paulauskien ˙ e, A., ˙ Cerniauskien ˘ e, J. 2023. Wild Stinging Nettle (˙ Urtica dioica L.) Leaves and Roots Chemical Composition and Ph enols Extraction. Plants. 12: 309.

39. Vukovi´c, J. S., Peri´c-Gruji´c, A. A., Miti´c-Culafi´c, D. S., Boži´c Nedeljkovi´c, B. D., Tomi´c, S. L. 2020. Antibacterial activity ´ f pH-sensitive silver(I)/poly(2-hydroxyethyl acrylate/itaconic acid) hydrogels. Macromol. Res. 28: 382–389.

40. Wang, H., Liu, Y., Cai, K., et al. 2021. Antibacterial polysaccharide-based hydrogel dressing containing plant essential oil for burn wound healing. Burns & Trauma. 9: 9.

41. Wang, N., Yu, K.-K., Shan, Y.-M., Li, K., Tian, J., Yu, X.-Q., Wei, X. HClO/ClO−—indicative interpenetrating polymer network hydrogels as intelligent bioactive materials for wound healing. ACS Applied Bio Materials.3: 37–44.

42. Wang, X., Zhao, J., Wang, X., et al. 2023. Bacterial cellulose membrane combined with BMSCs promotes wound healing by activating the notch signaling pathway. Front Surgery. 9:1027067.

Archive of SID.ir

Archive of SID.ir

43. Weller, C., Team, V. 2019. Interactive dressings and their role in moist wound management. In Advanced Textiles for Wound Care (Second Edition). Rajendran, S., Ed., Woodhead Publishing: Cambridge. UK. 105–134.

44. Wu, Y., Jia, D., Lu, K. et al. 2023.Bacterial cellulose-based dressings with photothermal bactericidal activity and pro-angiogenic ability for infected wound healing. Journal of Materials Science and Technology. 160: 76-85.

45. Zhang, X., Qin, M., Xu, M.et al. 2021. The fabrication of antibacterial hydrogels for wound healing. European Polymer Journal. 146:110268.

46. Zheng, L., Li, S., Luo, J., Wang, X. 2020.Latest advances on bacterial cellulose-based antibacterial materials as wound dressings. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology. 8:593768.

47. Zmejkoski, D. Z., Marković, Z. M., Mitić, D.D., et al. 2022. Antibacterial composite hydrogels of graphene quantum dots and bacterial cellulose accelerate wound healing. Journal of Biomedical Materials Research. 110: 1796-1805.

Archive of SID.ir