

مروری بر خواص پلیمرهای جلبک‌ها در درمان و پانسمان زخم‌های پوستی

بهاره نوروزی^{*۱}
محمد جباری^۱
زینب یاسین^۲

۱. گروه بیوتکنولوژی، دانشکده علوم و فناوری‌های همگرا، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
۲. مرکز تحقیقات مقاومت‌های میکروبی، پژوهشکده ایمنولوژی و بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
نویسنده مسئول:
بهاره نوروزی

تهران، اتوبان شهید ستاری، میدان دانشگاه، بلوار شهدای حصارک، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات
پست الکترونیک:
bahareh.nowruzi@srbiau.ac.ir

تعارض منافع: اعلام نشده است.

روزانه در سراسر جهان، ۱۶۰۰۰ مرگ به دلیل آسیب‌دیدگی ناشی از زخم رخ می‌دهد که این امر، منجر به افزایش نگرانی در کشورهای با درآمد کم و متوسط شده است. امروزه با افزایش تقاضای مصرف‌کنندگان برای استفاده از ترکیبات بیولوژی طبیعی به جای استفاده از ترکیبات شیمیایی مضر و سرطان‌زا، جلبک‌ها به عنوان یک جایگزین مؤثر بالینی پوست به بازار معرفی شدند. در واقع سهولت کشت و نیازهای غذایی کم، پلی‌ساکاریدهای جلبکی را به جایگزینی جذاب برای پانسمان‌های پیشرفته زخم تبدیل کرده است. میکرو و ماکرو جلبک‌ها، منبع جدیدی از پلیمرهای ساکاریدی زیستی برای بهبود و ترمیم زخم هستند. ماهیت آب‌دوست این پلیمرها به دلیل ظرفیت به دام‌انداختن مولکول‌های آب در ساختار خود، هیدروژل‌هایی را می‌سازد که توانایی جذب و آزادسازی مایع بالایی دارند.

در این مقاله مروری، با مطالعه آخرین مقالات به بررسی برخی از پلی‌ساکاریدهای جلبک‌ها که به عنوان پانسمان ترمیم زخم بسیار پرکاربرد هستند پرداخته می‌شود؛ مانند آلژینات‌ها، فوکوئیدان‌ها، کاراگینان‌ها، لامینارین، آگار - آگار و اولوان. این ترکیبات نه تنها به عنوان بیومواد کاربردی برای تحویل کنترل شده دارو کاربرد دارند، بلکه برای تثبیت سلولی و آماده‌سازی داربست برای مهندسی بافت نیز استفاده می‌شوند.

کلیدواژه‌ها: زخم‌های پوستی، پلی‌ساکاریدهای آب‌دوست، جلبک‌ها

دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۰۱/۲۷ پذیرش مقاله: ۱۴۰۳/۰۳/۱۸

پوست و زیبایی؛ بهار ۱۴۰۳، دوره ۱۵ (۱): ۷۰-۵۷

مقدمه

مداوم، درمان اولیه ضعیف و سایر عوامل مرتبط با بیمار، بهبود نمی‌یابند. زخم‌های مزمن شامل زخم‌های پوستی (زخم بستر) و زخم‌های پا (وریدی) هستند. برخی از زخم‌های مزمن نیز از زخم‌های حاد به وجود می‌آیند. آنها اغلب به عنوان زخم‌های غیرالتیام‌شونده نامیده می‌شوند و نیاز به مراقبت‌های ویژه دارند^۱.

زخم‌ها براساس شکل ظاهری خود به چهار نوع اصلی تقسیم می‌شوند. زخم‌های نکروزه با اپیدرم تخریب‌شده پوشیده می‌شوند. اتولیز، فعالیت ماکروفاژها و آنزیم‌های پروتئولیتیک به‌طور کلی به از بین بردن بافت مرده کمک می‌کنند. اگر بافت مرده رطوبت خود را از دست بدهد، جمع شده و به تدریج به رنگ سبز زیتونی یا سیاه تیره می‌شود و در اثر لمس سخت و

زخم به‌عنوان یک اختلال در یکپارچگی بافت تعریف می‌شود. زخم‌ها به صورت‌های مختلفی طبقه‌بندی می‌شوند و ممکن است براساس تعداد لایه‌های پوست و ناحیه آسیب‌دیده به زخم‌های سطحی، جزیبی و کامل طبقه‌بندی شوند. زخم‌ها ممکن است تمیز یا آلوده، حاد یا مزمن باشند^۱.

زخم‌های حاد معمولاً در بازه زمانی موردانتظار، ۸ الی ۱۲ هفته، با کمترین جای زخم، به‌طور کامل بهبود می‌یابند، درحالی‌که زخم‌های مزمن در زمان‌های طولانی‌تری یعنی بیش از ۱۲ هفته، به‌آرامی بهبود می‌یابند و اغلب دوباره عود می‌کنند. چنین زخم‌هایی به دلیل آسیب‌های مکرر بافتی یا سایر شرایط فیزیولوژیکی مثل دیابت و بدخیمی‌ها، عفونت‌های

خشک می‌شود و به این ترتیب کم‌آبی، جداسازی بافت نکروزه را به تأخیر می‌اندازد.^۳

بنابراین هر پانسمان زخمی که روند کم‌آبی را معکوس کند، ممکن است درد و تخریب را کاهش دهد. پانسمان‌های هیدروژل و هیدروکلوئیدی که قابلیت آب‌زایی دارند، برای چنین زخم‌هایی مناسب هستند. پس از استفاده از پانسمان، پوشش نکروزه در نهایت جدا می‌شود و اغلب یک زخم حاوی مواد زردرنگ و نیمه مایع‌شده باقی می‌گذارد. چنین زخم‌های زردرنگی، اغلب در سوختگی‌ها و زخم‌های پا ایجاد می‌شوند که با برداشتن پوشش نکروزه بهبود می‌یابند.^۴ نوع دوم زخم‌ها، پوشش زردی است که مخلوط پیچیده‌ای از فیبرین، دئوکسی‌ریبونوکلئوپروتئین و لکوسیت‌ها است. زخم‌ها مستعد عفونت می‌شوند بنابراین، پانسمان‌هایی که می‌توانند مایع اضافی را جذب کنند و در عین حال رطوبت بهینه را در محل زخم حفظ کنند، برای چنین زخم‌هایی مناسبند. پانسمان‌های آلژینات و پانسمان‌های هیدروژل یا فیلم‌هایی با نفوذپذیری خوب اکسیژن، برای محافظت از زخم‌ها در برابر عفونت میکروبی بسیار مناسبند.^۵ بهبود زخم فرآیند خودبه‌خودی است و بلافاصله پس از آسیب ایجاد می‌شود که منجر به بازسازی و بازیابی یکپارچگی بافت زخمی می‌شود. در طول فرآیند التیام می‌توان سه مرحله را شناسایی کرد؛ هموستاز، التهاب، تکثیر و بازسازی.^۶

هموستاز، اولین مرحله در بهبود زخم است و زمانی شروع می‌شود که رگ‌های خونی پاره می‌شوند و از دو فرآیند اصلی تشکیل شده است: ایجاد لخته فیبرین و انعقاد. پلاکت‌های آزاد شده از رگ‌های خونی آسیب‌دیده اولین سلول‌هایی هستند که پس از آسیب ظاهر می‌شوند.^۷ آنها به محض تماس با کلاژن و دیگر پروتئین‌های ماتریکس فعال می‌شوند و در نهایت منجر به تبدیل فیبرینوزن به فیبرین توسط ترومبین، به‌عنوان بخشی از مکانیسم لخته‌شدن می‌شود. لخته،

یک داربست ماتریکسی برای جذب سلول‌ها به ناحیه آسیب‌دیده فراهم می‌کند و برای بافت آسیب‌دیده استحکام و پشتیبانی ایجاد می‌کند بنابراین، هموستاز نقش محافظتی ایفا می‌کند و در عین حال به بهبود موفقیت‌آمیز زخم کمک می‌کند.^۸

انتشار ترشحات غنی از پروتئین در زخم باعث اتساع عروق از طریق آزاد شدن هیستامین و سروتونین می‌شود که به فاگوسیت‌ها اجازه می‌دهد تا وارد زخم شده و به تمیزکردن و حذف بقایای بافت آسیب‌دیده و ذرات خارجی کمک کنند. ماکروفاژها، فاگوسیت‌ها می‌شوند، هضم می‌شوند و ارگانوسم‌های بیماری‌زا را می‌کشند، بقایای بافت و نوتروفیل‌های باقیمانده را از بین می‌برند.^۹ تمام این فرآیندهای مهم انجام‌شده توسط مونوسیت/ماکروفاژها، امکان القای رگ‌زایی و تشکیل بافت گرانوله را فراهم می‌کند. هنگامی که ماکروفاژهای فعال‌شده در محل زخم قرار می‌گیرند، چندین فاکتور رشد مهم و سیتوکین‌ها را آزاد می‌کنند و تشکیل بافت گرانولاسیون را آغاز می‌کنند. پاسخ‌های سلولی به التهاب ایجادشده، از چند دقیقه پس از آسیب شروع می‌شود و تا ۲۴ ساعت ادامه دارد و در برخی موارد حدود ۳ روز تا ۲ هفته نیز طول می‌کشد.^{۱۰} مرحله تکثیر تقریباً ۱۲ ساعت پس از ایجاد زخم شروع و شامل چندین فرآیند می‌شود. کراتینوسیت‌های اپیدرمی از لبه‌های آزاد مجاور زخم شروع به مهاجرت می‌کنند. ماتریکس خارج سلولی موقت که تا حدی توسط لخته فیبرینی که غنی از فیبرونکتین است تشکیل می‌شود، تشکیل بافت گرانولاسیون را افزایش می‌دهد تا به فضاهای زخم مهاجرت کنند. بازسازی پوست تقریباً ۳ تا ۴ روز پس از آسیب شروع می‌شود که از نظر بالینی با تشکیل بافت گرانولاسیون آغاز می‌شود و شامل تشکیل عروق خونی جدید یا رگ‌زایی و تجمع فیبروبلاست‌ها و ماتریس است که فیبروپلازی نامیده می‌شود.^{۱۱}

انقباض زخم، بخش مهم دیگری از روند بهبود است

می‌شود. علاوه بر حفظ رطوبت، گردش اکسیژن برای کمک به بازسازی سلول‌ها و بافت‌ها و بار کم باکتریایی برای بهبودی زودتر زخمها نیز باید انجام شود.^{۱۴}

پانسمان ایده‌آل، پانسمانی است که آگزودا و سموم اضافی را از بین می‌برد، رطوبت بالایی را در سطح مشترک زخم پانسمان حفظ می‌کند، اجازه تبادل گاز را می‌دهد، عایق حرارتی ایجاد می‌کند، در برابر عفونت ثانویه محافظت می‌کند، عاری از ذرات و اجزای سمی است و آسیب‌زا نیست. در طول حذف، پانسمان باید استریل، غیرسمی، غیرحساسیتی و غیرچسبنده به سطح زخم باشد. در دو دهه گذشته، در تلاش برای برآوردن این شرایط، فهرستی از پانسمان‌ها به بازار معرفی شدند. از جمله پانسمان‌های فیلم شفاف، هیدروژل‌ها، فوم‌های آب‌دوست، آلژینات‌ها، هیدروکلوئیدها و پانسمان‌ها یا دستگاه‌های ضدباکتری و بیولوژیک جدید. با این حال، هیچ پانسمان واحدی وجود ندارد که برای انواع زخم‌ها مناسب باشد.^{۱۵} در این مقاله مروری به معرفی انواع پلیمرهای جداسازی شده از ریزجلبک‌ها و میکروجلبک‌ها در ترمیم و بهبود انواع زخم‌ها پرداخته می‌شود.

پلیمرهای ریزجلبک‌ها و سیانوباکتری‌ها

در حال حاضر، ریزجلبک‌ها به دلیل امکان شرایط آسان رشد در یک بیوراکتور همراه با تنوع بیوشیمیایی ترکیبات موجود در آن‌ها بسیار مورد توجه هستند. برخی از گونه‌های جلبکی که قبلاً به صورت تجاری کشت می‌شوند عبارتند از دونالیلا سالینا، ایزو کریسیس گالابانا، نانکلروریس سالینا، فاداکتیلون تریکورموتوم، اسپیرولینا پلتنسیس و کرونوتوم پورفیزیديوم. اکثر آنها متعلق به کلاس‌های باسیلاریوفیسه، کلروفیسه، سیانوفیسه و پورفیریدیوفیسه هستند. تعدادی از ریزجلبک‌ها برای تولید پلی‌ساکارید با بازده بالایی گزارش شده است.^{۱۶}

با این حال پورفیریدیوم، رودلا و اسپیرولینا گونه‌های مطالعه شده بهتری هستند. این گونه‌ها

که بلافاصله پس از ایجاد زخم شروع می‌شود و در ۲ هفته به اوج خود می‌رسد. زخم‌های با ضخامت زیاد تقریباً ۴۰٪ منقبض می‌شوند، درحالی که زخم‌های ضخامت نسبی، انقباض کمتری را نشان می‌دهند. در طی تشکیل بافت گرانولاسیون، فیبروبلاست‌ها به تدریج به میوفیبروبلاست‌ها تبدیل می‌شوند که با ایجاد دسته‌های میکروفیلانمنت اکتین همراه است. آن‌ها در امتداد خط انقباض قرار می‌گیرند و انقباض زخم در جهت خطوط کشش پوست رخ می‌دهد. در طول مرحله بلوغ، کلاژن به یک ساختار سازمان یافته‌تر تبدیل می‌شود تا استحکام کششی زخم را افزایش دهد. با بسته شدن زخم، یک تحول تدریجی در کلاژن رخ می‌دهد تا زمانی که کلاژن نوع سوم تجزیه شده و سنتز کلاژن نوع اول افزایش یابد. فرآیند تبدیل درم از طریق سنتز کاملاً کنترل شده کلاژن جدید و لیز شدن کلاژن قدیمی انجام می‌شود و می‌تواند تا یک سال نیز ادامه یابد.^{۱۲} یک زخم حاد این مراحل را به طور متوالی طی می‌کند و منجر به بهبود به موقع زخم می‌شود. با این حال، در زخم‌های مزمن، روند زمانی مختل می‌شود و باعث طولانی تر شدن و اغلب ناقص شدن روند بهبودی می‌شود. زخم‌های مزمن اغلب در دو مرحله اول بهبود، زمان بیشتری را صرف کرده، در نتیجه التهاب و تکثیر، ممکن است ماه‌ها یا سال‌ها طول کشد تا بهبود پیدا کنند.^{۱۳}

در گذشته از باندهای طبیعی یا مصنوعی، پنبه و گازهایی با درجات مختلف جذب برای مدیریت زخم استفاده می‌شد. وظیفه اصلی آن‌ها خشک نگه‌داشتن زخم از طریق از بین بردن ترشحات زخم و جلوگیری از ورود باکتری‌های مضر به داخل زخم بود. وظیفه ترمیم زخم، مستلزم فعالیت سلول‌ها از نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها تا فیبروبلاست‌ها است که علاوه بر محافظت در برابر کم‌آبی و مرگ سلولی، موجب التیام زخم مرطوب برای تحریک رگ‌زایی، ترویج تخریب اتولیتیک، افزایش اپیتلیال شدن مجدد و کاهش درد

به صورت خارج سلولی پلی ساکارید تولید می کنند و هتروپلیمر هستند. پلی ساکاریدهای خارج سلولی پورفیریدیوم و رودلا دارای وزن مولکولی بالا، بار منفی (آنیونی) و سولفات‌ها هستند. وزن مولکولی بالا به دلیل پل‌های یونی ایجاد شده از طریق کاتیون‌های دوظرفیتی است. یک ویژگی مشترک آن‌ها، خاصیت اسیدی این پلی‌مرها است که به دلیل وجود گروه‌های سولفات گلوکورونیک و نیمه‌استر است. این اجزا به همراه گروه‌های کربوکسیل به خواص آنیونی این پلی ساکاریدها کمک می کنند. پلی ساکاریدها در برابر شرایط بالایی دمایی، شوری و آنزیم‌هایی مانند کربوهیدرولازها و هیالورونیدازها مقاوم هستند. علاوه بر آن، آنها فعالیت ضدالتهابی و تسکین‌دهنده زخم‌های پوستی دارند.^{۱۷}

علاوه بر این، پلی ساکارید زیست‌سازگار است و خواص آنتی‌اکسیدانی دارد که آن را برای استفاده در کاربردهای پوستی مناسب می کند. همچنین، این پلی ساکارید خواص ضدویروسی و ضدباکتریایی دارد. به عنوان مثال تعدادی اختراع در مورد روش‌های تولید و کاربردهای پلی ساکارید پورفیریدیوم به ثبت رسیده است که اکنون توسط تعدادی از شرکت‌ها برای استفاده آرایشی استفاده می شود. دیاتومه‌های دریایی مانند کوزینودیسکوس، کلرلا و تاتسیوسیرا نیز منابع مهم پلی ساکارید هستند. این پلی ساکاریدها خواصی دارند که آن‌ها را برای تعداد زیادی از کاربردهای زیست‌پزشکی مثل خلوص و قوام بالا، زیست‌سازگاری، زیست‌تخریب‌پذیری قابل کنترل و توانایی تثبیت مناسب می سازد.^{۱۸}

پلیمرهای ماکرو جلبک‌ها در مدیریت زخم‌های پوستی

از ۲/۴۵ میلیارد سال پیش، جلبک‌ها برای بقای خود در جایگاه‌های اکولوژیکی رقابتی، تنوع زیادی را در خود ایجاد کردند. این انطباق منجر به تولید زیادی از ترکیبات بیوشیمیایی متنوع شده است. پلی ساکاریدها، ساختار دیواره سلولی، موکوپلی

ساکاریدها، پلی ساکاریدهای خارج سلولی و پلی ساکاریدهای ذخیره‌سازی در جلبک‌ها، به عنوان یک ماده زیستی مهم برای کاربردهای پزشکی و دارویی شناخته شده اند.^{۱۹} این پلیمرهای متشکل از قندهای ساده (مونوساکاریدها) هستند که توسط پیوندهای گلیکوزیدی به یکدیگر متصل شده‌اند و ساختارهای بسیار متنوعی را ارائه می دهند بنابراین، منبع فوق‌العاده‌ای برای کشف دارو هستند. پرکاربردترین پلی ساکاریدها در درمان زخم از جلبک‌های دریایی به ویژه ماکروفیت‌ها (جلبک‌های دریایی) استخراج شدند و جلبک‌های دریایی از ۷۶-۴ درصد پلی ساکارید در واحد وزن خشک تشکیل شده است. پلی ساکاریدهای دیواره سلولی عمدتاً از سلولز، همی سلولز و پلی ساکاریدهای خنثی تشکیل شده‌اند. آن‌ها کاربردهای تجاری متعددی در محصولاتمانند تثبیت‌کننده‌ها، قوام‌دهنده‌ها، امولسیفایرها، مواد غذایی، خوراک، نوشیدنی‌ها و غیره دارند. جلبک‌های سبز حاوی پلی ساکاریدهای اسید سولفوریک، گالاکتان‌های سولفات‌ها و زایلان هستند، در حالی که جلبک‌های قهوه‌ای دارای اسید آلژینیک، فوکویدان (فوکوز سولفات‌ها)، لامینارین (1- β -3 گلوکان) و سارگاسان هستند.^{۲۰}

جلبک‌های قرمز تولیدکننده آگارها، کاراگینان‌ها، زایلان‌ها، نشاسته فلوریدین (گلوکان شبه آمیلوپکتین)، گالاکتان سولفات‌ها محلول در آب هستند و همچنین پورفیران را به عنوان موکوپلی ساکاریدهای واقع در فضاهای بین سلولی تولید می کنند. پلی ساکاریدهای آبدوست، توانایی جذب مقادیر زیادی آب، نمک یا محلول‌های فیزیولوژیکی را دارند که این ویژگی منجر به ترمیم زخم مرطوب می شود.^{۲۱} علاوه بر این، به دلیل زیست‌فعال بودن، این محصولات ممکن است در فرآیند بهبود زخم بسیار کاربرد داشته باشند. برخی از پلی ساکاریدهای جلبک‌های دریایی که به عنوان پانسمان ترمیم زخم مورد بررسی قرار گرفته یا تجاری شده‌اند، در زیر مورد بحث قرار می گیرند.

آلژینات‌ها

استفاده از آلژینات به عنوان پانسمان زخم به زمان رومیان برمی‌گردد. در زمان‌های دور، جلبک‌های دریایی توسط ملوانان برای جلوگیری از ازدست‌دادن خون و توسط پزشکان در قرن هجدهم در اسکاتلند برای تخلیه آبسه‌های دیواره شکم استفاده می‌شد.^{۲۲}

آلژینات ۴۰-۱۸ درصد وزن جلبک‌های دریایی قهوه‌ای را تشکیل می‌دهد. جلبک‌های آسکوفیلوم، لامیناریا و میکروسیستیس برای تولید تجاری آلژینات‌ها استفاده می‌شوند. مواد خام موردنیاز برای تولید آلژینات بسیار گران است، به‌جز در چین. آلژینات هم یک پلیمر زیستی و هم یک پلی‌الکترولیت است که غیرسمی، غیرایمنی‌زا و زیست‌تخریب‌پذیر در نظر گرفته می‌شود. آلژینات یک پلی‌اورونیک اسید با وزن مولکولی بالا است و از دو نوع اسید اورونیک تشکیل شده است.^{۲۳}

آلژینات با پیوند هیدروژنی در pH پایین (ژل اسیدی) و با برهم‌کنش‌های یونی با یون‌های دو ظرفیتی یا سه ظرفیتی که به عنوان اتصال‌دهنده بین زنجیره‌های پلیمری مجاور عمل می‌کند، یک ژل فیزیکی تشکیل می‌دهد که ۳۰ درصد تشکیل بلور و ۹۰ درصد توانایی جذب آب را دارد. تعدادی از پانسمان‌های آلژینات مانند آلجیسورب، کوراسرب، کالتوستات، آلجیدرم، آلجیسیت، آجوستریل، کاراسرب، کوراسرب، کوراسرب روی، درماسا، فیبورن، جنتل و کالجینات در بازار موجود هستند. آنها در اشکال مختلف از ورقه‌های صاف برای زخم‌های سطحی تا روبانی شکل برای زخم‌های سبک، موجود هستند. علاوه بر این، نسخه‌های سوپرجاذب آلژینات نیز وجود دارد. اگر پانسمان خود چسبیده نباشد، پانسمان ثانویه لازم است.^{۲۴}

پانسمان‌های آلژینات سه ویژگی اصلی دارند که بر استفاده از آنها تأثیر می‌گذارد که عبارتند از توانایی آنها برای ایجاد یک محیط مرطوب در محل بستر

زخم، خواص خوب جابه‌جایی مایعات و هموستاز. الیاف آلژینات، معمولاً به عنوان نمک کلسیم، ممکن است ترشحات زخم را تا ۲۰ برابر وزن خود جذب کنند، که آنها را به انتخاب خوبی برای زخم‌های شدید تبدیل می‌کند. آلژینات - کلسیم در اثر تبادل یونی بین یون‌های کلسیم در فیبر و یون‌های سدیم یک ژل مرطوب را تشکیل می‌دهد.^{۲۵} توانایی ژل‌سازی، گیرافتادن فیبر در زخم را از بین می‌برد و به برداشتن پانسمان بدون آسیب زیاد کمک می‌کند و در نتیجه درد بیمار در هنگام تعویض پانسمان را کاهش می‌دهد. محققان ظرفیت جذب برخی از پانسمان‌های زخم‌های تجاری موجود را مطالعه کردند و آلجینات‌ها را به عنوان جذب‌ترین پانسمان‌هایی که بیش از ۳۵ گرم خون در هر 100 cm^2 پانسمان جذب می‌کنند، گزارش کردند.^{۲۶} هموستاز توسط پانسمان‌های آلژینات به انتشار یون‌های کلسیم در محل زخم کمک کرده، پلاکت‌ها و سایر عوامل لخته‌کننده را فعال کرده و باعث تبدیل پروترومبین به ترومبین می‌شود که به نوبه خود منجر به تشکیل لخته فیبرین نامحلول می‌شود. پانسمان‌های آلژینات باعث حفظ رطوبت می‌شوند که منجر به گرانولاسیون سریع و اپیتلیال شدن مجدد و در نتیجه ترمیم بهتر زخم می‌شود.^{۲۶} محققان پیشنهاد کردند که آلژینات‌ها به تولید فیبروبلاست موش کمک می‌کنند و آلژینات کلسیم باعث افزایش تکثیر فیبروبلاست‌ها در شرایط آزمایشگاهی می‌شود که احتمالاً با انتشار یون‌های کلسیم واسطه صورت می‌گیرد. برخی از پانسمان‌های آلژینات می‌توانند با تحریک تولید سطوح بالای سیتوکین مانند اینترلوکین - ۶ و فاکتور نکروز تومور که التهاب را برطرف می‌کنند، التیام زخم را بهبود بخشند. پانسمان آلژینات باعث کاهش بار میکروبی و کاهش بو می‌شود. اعتقاد بر این است که سطح بالای زیست‌فعالی در این پانسمان‌ها به دلیل وجود یک اندوتوکسین در آلژینات‌ها است.^{۲۷} سطوح بالای غیرطبیعی پروتئین‌ها در جایی که

التهاب طولانی‌مدت یا غیرمعمول وجود دارد، تولید می‌شود و بهبود زخم را به تأخیر می‌اندازد. گنجاندن نقره در پانسمان باعث بهبود میل اتصال به الاستاز، ماتریکس متالوپروتئاز - ۲، سایتوکین‌های پیش‌التهابی و افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدانی شده است. استفاده از آلژینات حاوی مهارکننده‌های پروتئاز مانند عسل مانوکا، اسید اولئیک، آنتی‌کیموتریپسین امروزه بسیار پیشنهاد می‌شود.^{۲۸}

عسل مانوکا pH پایینی دارد که ممکن است به کنترل فعالیت پروتئاز در سطح زخم کمک کند. علاوه بر این، تکثیر لنفوسیت‌ها را تقویت و فاگوسیت‌ها را فعال می‌کند و بر پاتوژن‌های قوی اثر ضدباکتریایی دارد. عسل مانوکا در برابر طیف وسیعی از باکتری‌ها و قارچ‌ها، از جمله استافیلوکوکوس اورئوس، سودوموناس آئروژینوزا (MRSA) (استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین)، انتروکوک‌های حساس به وانکومایسین و مقاوم به وانکومایسین از جمله استافیلوکوکوس اورئوس، اثر ضدباکتریایی دارد.^{۲۹}

مارک‌های مختلف پانسمان آلژینات، تفاوت‌هایی را در ویژگی‌هایی مانند احتباس مایعات، چسبندگی و باقی‌مانده‌های پانسمان دارند و در درمان زخم‌های وریدی ساق پا، زخم‌های پای دیابتی، زخم‌های بعد از عمل، زخم‌های بدخیم و سوختگی‌های ضخیم جزئی مؤثر هستند. به‌طور کلی، پانسمان‌های آلژینات را می‌توان به مدت ۵ تا ۷ روز در محل باقی گذاشت. با این حال، آنها برای بسترهای زخم خشک یا کمی مرطوب توصیه نمی‌شوند، زیرا با تشکیل پلاک چسبنده‌ای که برای برداشتن نیاز به کشش دارد، زخم را کم آب می‌کنند. پانسمان‌های آلژینات کلسیم به‌عنوان مهارکننده رشد استافیلوکوکوس اورئوس در شرایط آزمایشگاهی شناخته شده‌اند، بدون اینکه رشد سودوموناس، استرپتوکوکوس پیوژنز یا باکترئیس فرگلیس افزایش یابد.^{۳۰}

پانسمان‌های آلژینات روی (Zn)، اثر تقویتی بهتری

بر انعقاد پروترومبوتیک و فعال‌سازی پلاکتی دارند. وجود روی و منگنز باعث افزایش هموستاز، قدرت ضدباکتریایی و آنتی‌اکسیدانی آلژینات کلسیم می‌شود. پانسمان‌های ضدباکتریایی حاوی نقره برای کمک به بهبود زخم‌های مزمن سخت که ممکن است عفونی شوند، ساخته شده‌اند و ثابت شده است که در برابر ۱۵۰ ارگانیسم جداشده بالینی از جمله سویه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک مؤثر هستند. سایر آنتی‌باکتریال‌ها مانند اسانس اکالیپتوس، اکسید روی و مس مخلوط‌شده با آلژینات‌ها نیز برای ترمیم زخم مورد بررسی قرار گرفته‌اند. محلول‌های آلژینات با گلیسرول، پلی‌وینیل‌الکل، پلی‌اتیلن‌اکسید، کیتوزان هیدرولیزشده، دکستران و پکتین ترکیب شده‌اند تا با موفقیت نانوالیاف را تشکیل دهند.^{۳۱}

فوکوئیدان‌ها

ترمیم نامناسب زخم که باعث ایجاد اسکار یا زخم‌های مزمن می‌شود، یکی از علل مهم بیماری است بنابراین، عواملی که می‌توانند بخش‌های خاصی از فرآیند بهبود زخم را تنظیم کنند، بسیار مهم هستند.^{۳۲} پلی‌ساکاریدهای سولفات به نام فوکوئیدان یا فوکان موجود در جلبک‌های دریایی قهوه‌ای و برخی بی‌مهرگان دریایی (مانند خارپشت دریایی و خیار دریایی) شناخته شده‌اند بنابراین، به مولکول‌های مهم در تحقیقات دارویی تبدیل شده‌اند. امروزه، ساختار چندین ترکیب زیست‌فعال مانند فوکوئیدان‌ها، شناخته شده است که از گونه‌ای به گونه دیگر متفاوت است.

به‌طور کلی، فوکوئیدان‌های جلبکی از خانواده جلبک‌های قهوه‌ای پیچیده هستند؛ زیرا انشعابات زیادی دارند و علاوه بر فوکوز حاوی مونوساکاریدهای دیگری (مانند مانوز، گالاکتوز، گلوکز و زایلوز)، پروتئین و اسیدهای اورونیک هستند. آنها ممکن است استیل یا سولفات باشند که به میزان قابل توجهی به ناهمگنی آنها می‌افزاید. وجود و موقعیت گروه‌های سولفات برای فعالیت‌های بیولوژیکی فوکوئیدان‌ها مهم است.

فوکوئیدان‌ها همچنین در پیشگیری و درمان چسبندگی پس از جراحی نیز مؤثر هستند.^{۳۵}

اگرچه تعدادی از فعالیت‌های زیستی برای فوکوئیدان جلبکی مشخص شده است، استفاده از آنها به‌عنوان پانسمان زخم هنوز مورد استفاده قرار نگرفته است. محققان فیلم‌های کیتوزان حاوی فوکوئیدان را به‌عنوان پانسمان برای سوختگی‌های پوست در خرگوش سنتز کردند و دریافتند که این فیلم‌ها نه تنها رطوبت و تعادل اکسیژن را در ناحیه زخم/سوختگی فراهم می‌کنند، بلکه مهاجرت فیبروبلاست‌ها را تسریع می‌کنند و اپیتلیال شدن مجدد را فراهم می‌کنند. پس از ۷ روز درمان، فیبروپلازی و اسکار بر روی زخم‌های تحت درمان با فیلم فوکوئیدان - کیتوزان مشاهده شد و در مقایسه با سایر گروه‌های درمان و کنترل که بیشتر طول کشید، ظرف ۱۴ روز زخم را بهبود بخشید. ورقه هیدروژلی متشکل از مخلوط پودر آلژینات، کیتین/کیتوسان و ورق هیدروکلوئیدی مبتنی بر فوکوئیدان توسط محققان به‌عنوان یک پانسمان زخم عملکردی برای زخم‌هایی که دچار نقص درمانی بودند، توسعه یافت. این‌ها در بهبود زخم‌های دچار نقص درمان که به‌وسیله درمان با میتومايسين سی در موش‌های صحرایی در بدن ایجاد شده‌اند، مؤثرتر از پانسمان‌های آلژینات کلسیم بودند. میتومايسين C از تکثیر سلولی در فیبروبلاست‌ها، کراتینوسیت‌ها و اندوتلیوم در زخم جلوگیری می‌کند. محققان دیگر از فوکوئیدان برای درمان زخم‌های دیابتی استفاده کردند. فوکوئیدان نیمه‌هیدرولیز شده در لایه‌های کلاژن می‌تواند به‌عنوان ماده زیستی فعال درمانی برای تسریع روند بهبود زخم استفاده شود و ممکن است فعالیت ضدسرطانی را افزایش دهد.^{۳۶}

از این‌رو فوکوئیدان‌ها با وزن مولکولی کم به‌عنوان افزایش تکثیر استئوبلاست شناخته و پیشنهاد شده است که از نظر بالینی در بازسازی استخوان و طراحی جایگزین استخوان استفاده شود. محققان داربست‌های

فوکوئیدان استخراج شده از فوکوس و سیکولوسویس به‌صورت تجاری در دسترس است و از ۱/۴۴٪ فوکوز، ۳/۲۶٪ سولفات و ۱/۳۱٪ خاکستر و کمی آمینوگلوکز تشکیل شده است. سایر منابع فوکوئیدان شامل گونه‌های خوراکی سارگاسوم پلیسیتوم، فوکوس سراتوس، کلادوسیفون اکامورانوس، انداریا پیناتیفیدا و سارگاسوم الیگوسیستوم است. این ترکیبات اثرات مهاری متعددی در داخل بدن و در شرایط آزمایشگاهی از جمله اثرات ضدترومبین، ضدتکثیر، آنتی‌اکسیدان، ضدکامل، ضدسرطان و مهاجرت ضدنوتروفیل هستند.^{۳۳}

فوکوئیدان پلی‌ساکارید آنیونی است که از نظر ساختاری و عملکردی مشابه هیپارین است. مانند هیپارین، فوکوئیدان و مشتقات با وزن مولکولی پایین آن اثر ضدانعقادی خود را با تحریک تولید فاکتور رشد کبدی (HGF)، یک سیتوکین، که نقش‌های متعددی را در مراحل مختلف بهبود زخم ایفا می‌کند، اعمال می‌کنند. HGF در پوست با تحریک تکثیر و تحرک سلول‌های اندوتلیال عروق پوستی، کراتینوسیت‌های پوستی و جذب نوتروفیل‌ها و مونوسیت‌ها، روند ترمیم زخم را بهبود می‌بخشد. یک مطالعه بالینی شامل استفاده موضعی از یک فرمول ژل حاوی ۱٪ فوکوئیدان برای پوست گونه انسان منجر به کاهش قابل توجهی در ضخامت پوست و بهبود قابل توجهی در قابلیت ارتجاعی پوست شد.^{۳۴}

فوکوئیدان‌ها برای کنترل التهاب با مهار عبور لکوسیت‌ها به بافت‌ها از مسدود کردن گیرنده‌ها استفاده می‌کنند. آنها با به حداقل رساندن فعالیت لکوسیت الاستاز به حفظ خاصیت ارتجاعی پوست کمک می‌کنند. فوکوئیدان‌هایی با وزن مولکولی بالا از فوکوس و سیکولوسوس به‌دست آمده‌اند که باعث افزایش انقباض زخم و گرانولاسیون در بافت‌ها در طول فرآیند بهبود زخم می‌شود. روند طبیعی ترمیم زخم امکان فیبرینولیز را در کنار ترمیم مزوتلیال فراهم می‌کند.

کاراژینان‌ها می‌توانند با تشکیل پیوند هیدروژنی و ژله‌ای شدن یونی از طریق برهمکنش با کاتیون‌ها، به‌ویژه با پتاسیم (K^+)، ژل‌های سخت و شکننده‌تر تشکیل دهد که از دافعه الکترواستاتیکی بین مارپیچ‌های دارای بار منفی جلوگیری و امکان تجمع آن‌ها را فراهم می‌کند. به‌دلیل توانایی ژل‌شدن، کاراژینان‌ها به‌طور گسترده به‌عنوان عوامل غلیظ‌کننده و ژل‌کننده در صنایع غذایی و غیرغذایی و به‌عنوان مواد خام بالقوه برای سنتز هیدروژل استفاده می‌شوند. اگرچه کاراژینان‌ها به‌دلیل فعالیت‌های ضدترومبوتیک، ضدانعقاد، ضدویروسی، ضدتوموری، ضدقارچی، ضدباکتریایی، آنتی‌اکسیدانی و سیستم ایمنی شناخته شده‌اند؛ ولی استفاده از آنها در مدیریت زخم به‌دلیل مسمومیتی که ایجاد می‌کنند، محدودیت دارد.^{۴۰}

واکنش‌پذیری شیمیایی کاراژینان به‌دلیل آن است که گروه‌های سولفات، فعالیت ضدترومبوتیک و ضدانعقادی قوی‌تر در برابر گونه‌های فعال اکسیژن نشان می‌دهد. با این حال، زیست‌سازگاری آن‌ها برای مدت طولانی به‌دلیل فعالیت التهابی آنها در جوندگان مورد سؤال قرار گرفته است. امروزه ژل‌های کربوکسی‌متیل کاراژینان به‌عنوان یک ماده ترمیم‌کننده زخم با فعالیت ضدانعقادی، فعالیت ضد میکروبی علیه اشرفیشیا کلی و استافیلوکوکوس اورئوس، با قابلیت جذب رطوبت و ظرفیت حفظ رطوبت بالا امروزه روانه بازار شدند.^{۴۱}

الوان‌ها

الوان‌ها، یک کلاس از هتروپلی‌ساکاریدسولفات‌ها استخراج‌شده از دیواره سلولی جلبک‌های دریایی سبز مانند الواء، انترومورفا و اتریکولاریا متعلق به راسته الوالس هستند که مسئول حفظ ثبات اسمزی و محافظت از سلول است که حدود ۲۹-۸ درصد وزن خشک جلبک را تشکیل می‌دهد و عمدتاً از رامنوز، اسید گلوکورونیک، اسید ایدورونیک، زایلوز، گلوکز، با سولفات و رگه‌هایی از گالاکتوز تشکیل شده است. این مونومرها به شکلی خطی هستند اما در برخی موارد

پلیمری از فوکوئیدان، کیتوزان و آلژینات را توسعه و آن‌را به‌عنوان یک ماده زیستی امیدوارکننده برای بازسازی بافت استخوان پیشنهاد دادند. کامپوزیت‌های حاوی پلی‌کاپرولاکتون/فوکوئیدان، تکثیر سلولی و کانی‌سازی را با ۳۰ درصد افزایش رسوب در کامپوزیت نشان داده‌اند.^{۳۷}

عوامل رگ‌زایی در مایع زخم وجود دارند و باعث ترمیم می‌شوند درحالی که عوامل ضد رگ‌زایی ترمیم را مهار می‌کنند. در سال‌های اخیر، رگ‌زایی درمانی برای زخم‌های مزمن، سوختگی‌های درجه سه و ایسکمی پیشنهاد شده است. در حیوانات نشان داده شد فاکتور رشد فیبروبلاست‌ها که برای سلول‌های اندوتلیال عروقی، فیبروبلاست‌ها و سلول‌های ماهیچه صاف میتوز است، می‌تواند رگ‌زایی را در داخل بدن القا کند. فوکوئیدان با وزن مولکولی بالا به عوامل رشد مانند فیبروبلاست‌ها متصل می‌شود و از آنها در برابر پروتئولیز محافظت می‌کند.^{۳۸}

کاراژینان

کاراژینان یک پلی‌ساکارید سولفات خطی محلول در آب متشکل از گالاکتوز و گالاکتوز است که از جلبک‌های دریایی قرمز مانند کندروس کریسپوس و جیگارتیتینا استخراج می‌شود. در مارکت کاراژینان ۵۲۷ میلیون دلار ارزش دارد که بیشتر به‌عنوان مواد غذایی انسانی (۹۰ درصد) و در بقیه موارد برای غذای حیوانات خانگی استفاده می‌شود. کندروس کریسپوس و کاپافیکوس گونه‌هایی هستند که به‌ترتیب حاوی ۷۱ و ۸۸ درصد کاراژینان هستند. در سال ۲۰۰۹ تولید جهانی کاراژینان از ۵۰ هزار تن با ارزش بیش از ۵۲۷ میلیون دلار آمریکا فراتر رفت. سه نوع اصلی کاراژینان وجود دارد: کاپا (K)، یوتا (I) و لامبدا (λ) که در تعداد و موقعیت گروه‌های سولفات و حضور احتمالی سه تا شش هیدروگالاکتوز تفاوت دارند. وجود گروه‌های هیدروکسیل و سولفات در ساختار کاراژینان باعث هیدروفوب شدن کاراژینان می‌شود.^{۳۹}

ارزان قیمت و فراوان برای جایگزینی مواد هپارینوئیدی باشند که معمولاً در کاربردهای پزشکی استفاده می‌شوند و مشکلات مربوط به جداسازی و خالص‌سازی آن‌ها را حل می‌کنند. این کاراکتر هپارین‌مانند، الوان را به‌عنوان یک انتخاب استراتژیک برای مدیریت زخم قرار می‌دهد؛ زیرا هپارین، مشتقات هپارین و ترکیبات شبه‌هپارین برای اعمال اثرات مثبت بر زخم‌های مزمن شناخته شده‌اند. درواقع، هپارین اغلب در درمان زخم‌ها استفاده می‌شود؛ زیرا این پلی‌ساکارید سولفاته از طریق تکثیر فیبروبلاست، مهار تولید ترومبین، بهبود عملکرد فیبرینولیتیک یا تحریک سنتز سولفات هپارین، نقشی محوری در روند بهبود زخم ایفا می‌کند.^{۳۴}

محققان توانایی نانوالیاف عصاره غنی از الوان را از جلبک الوار ریجیدا ارزیابی کردند. نانوالیاف کریستالی و یکنواخت مبتنی بر الوان با قطر ۸۴ نانومتر با ترکیب آن‌ها با پلی‌ونیل‌الکل تولید شد. خواص جالب بیولوژیکی و فیزیکی‌شیمیایی نانوالیاف می‌تواند منجر به کاربردهای زیست‌پزشکی جدید مانند سیستم‌های رهاسازی دارو شود. علاوه بر غشاها و ساختارهای متخلخل سه‌بعدی، ذرات اولوان با روش اکستروژن قطره‌ای توسعه داده شدند و در یک ماتریس اسید لاکتیک به‌منظور تولید یک داربست جدید با ویژگی‌های فیزیکی‌شیمیایی و سیتوسازگار مناسب برای استفاده در مهندسی استخوان گنجاندن شدند. در مجموع، این یافته‌ها نشان می‌دهد که این پلی‌ساکارید در صورت بهره‌برداری مناسب، می‌تواند انقلابی در داروهای احیاکننده و نانویی ایجاد کند.^{۳۵}

آگار آگار

آگار (یا آگار آگار) یک فیکوکلونید است که از واحدهای گالاکتوپیرانوز و گالاکتوپیرانوز تشکیل شده است که از گونه‌های خاصی از جلبک‌های قرمز مانند جلیدیوم، جلیدیلا، پتروکلادیا، گراسیلاریا و گراسیلاریوپسیس استخراج می‌شود. آگار از دو پلیمر مجزا تشکیل شده است: آگاروز و آگاروپکتین. همچنین

منشعب هم هستند و فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی تا ضدانفجادی، ضدتومور، ضدچربی خون و فعالیت‌های تعدیل‌کننده ایمنی دارند که هم در شرایط آزمایشگاهی و هم در داخل بدن فعال هستند. الوان به‌دلیل وجود گروه‌های کربوکسیلیک و سولفات در ساختار آن، آنیونی است، فقط در آب حل می‌شود و بار خالص آن به pH و قدرت یونی محیط کار بستگی دارد. پراکندگی آبی الوان مشخص نیست؛ زیرا از ریزدانه‌های کروی که تا حدی توسط رشته‌هایی به هم مرتبط شده‌اند، تشکیل می‌شوند.^{۳۲}

وجود گروه‌های باردار مانند سولفات و کربوکسیلات در ساختار الوان‌ها، جذب مولکول‌های آب را تشدید می‌کند و مانع از تشکیل هیدروژل‌های پایدار مکانیکی می‌شود. آن‌ها مستعد تجزیه هیدرولیتیک هستند از این‌رو، یک مرحله اصلاح برای نامحلول‌ساختن ساختارهای اولوان در آب و پایداری در شرایط فیزیولوژیکی ضروری است. الوان‌ها توانایی اتصال به یون‌های فلزی مانند مس، روی، منیزیم و کلسیم را دارند که موجب ژله‌ای شدن آن‌ها می‌شود. بارزترین ویژگی که ترکیب شیمیایی الوان را از سایر پلی‌ساکاریدهای با منشأ دریایی متمایز می‌کند، وجود قندهای غیرمعمول، ایدورونیک و رامنوز سولفاته است. در این پلی‌ساکارید جلبکی وجود رامنوز می‌تواند به‌عنوان یک مزیت ویژه برای درمان آسیب شناسی‌های پوستی در نظر گرفته شود. به‌طور کلی، پلی‌ساکاریدهای غنی از رامنوز خواص ضدالتهابی نشان می‌دهند، چسبندگی باکتریایی پوست را کاهش می‌دهند، از آسیب‌های ناشی از اشعه فرابنفش و آسیب‌های مربوط به سن محافظت و تکثیر سلولی و بیوسنتز کلاژن را تحریک می‌کنند.^{۳۳}

علاوه بر این، الوان‌ها شباهت زیادی با گلیکوزآمینوگلیکان‌های پستانداران دارند و به‌عنوان یک عامل هپارینوئیدی توصیف شده‌اند. در این صورت الوان و پلی‌ساکاریدهای مرتبط می‌توانند یک ماده اولیه

تعدادی از اختراعات و مقالات وجود دارد که از آگار به‌عنوان یک ماده ژل‌پذیر در تهیه پانسمان زخم با کاراگینان، عسل مالزی و سایر پلیمرها استفاده شده است. یکی از این محصولات جلیپرم است که یک کامپوزیت پلی‌آکریل آمید/آگار است و حاوی حدود ۹۶٪ آب است که توسط جیسلیچ فارمای سوئیس تجاری شده است. جلیپرم شرایط فیزیولوژیکی بهینه را برای بهبود زخم فراهم می‌کند و به‌صورت ورقه‌های صاف، الاستیک و شفاف عرضه می‌شود که برای باکتری‌ها نفوذناپذیر است؛ اما در برابر گازها، نمک‌ها، متابولیت‌ها و پروتئین‌ها نفوذپذیر است. همچنین غیرسمی است و خاصیت تحریک‌کنندگی ندارد. ممکن است پانسمان ژلیپرم در جراحی برای پیوند پوست استفاده شود.^{۴۰}

نقطه ژله‌ای شدن یک ویژگی مهم آگار است که کاربرد آن را تعیین و محدود می‌کند. اگرچه ۱۲-۵ درصد آگار را می‌توان به‌عنوان ژل آبی برای استفاده به‌عنوان پوشش سوختگی استفاده کرد؛ اما این شرایط مناسب نیست، به همین دلیل محققان سیستم ژله‌ای را کشف کردند که می‌توان در آن دمای ژل شدن آگار را کاهش داد. این زمانی حاصل می‌شود که دی‌اتیلن گلیکول به مقدار حدود ۷۵-۲۰ درصد وزنی به فرمول ژل اضافه شود. کاهش دمای ژل شدن بستگی به مقدار گلیکول اضافه شده دارد که مقدار ۵۵-۴۰ درصد وزنی ترجیح داده می‌شود. سایر الکل‌های پلیول مانند دی‌پروپیلن گلیکول، پروپیلن گلیکول یا اتیلن گلیکول مؤثر نیستند. دی‌اتیلن گلیکول علاوه‌بر کاهش دمای ژل شدن ژل‌های آگار، به‌عنوان یک نرم‌کننده نیز عمل می‌کند تا استحکام بالایی به ژل بدهد و به‌عنوان یک مرطوب‌کننده برای کمک به پانسمان ژل در جذب مایعات از زخم سوختگی عمل می‌کند. همچنین باور بر این است که دی‌اتیلن گلیکول سهم قابل توجهی در خواص ضدباکتریایی نیز دارد.^{۴۲}

داروهای هیدروفیل مانند آمپی‌سیلین با موفقیت در داخل آگار کپسوله شده‌اند و امکان تشکیل نانوالیاف

آگار و آگاروز حاوی مقادیر متغیری از جایگزین‌ها مانند سولفات، پیروات و اورونات هستند. آگاروز وزن مولکولی بالا و سولفات پایین دارد درحالی‌که آگاروپکتین وزن مولکولی کم و محتوای سولفات بالا دارد. آگار در دمای ۸۵-۸۳ درجه سانتی‌گراد در آب حل می‌شود تا یک محلول واقعی تشکیل دهد و در هنگام خنک شدن بدون نیاز به شرایط اسیدی یا عوامل اکسیدکننده، ژل‌های فیزیکی قابل برگشت حرارتی را تشکیل می‌دهد. ژله‌ای شدن شبکه سه‌بعدی را تشکیل می‌دهند که قادر به تثبیت مولکول‌های آب است که می‌تواند آزادانه در طول شبکه بزرگ حرکت کند. بنابراین آگارها هیدروژل‌هایی هستند که به‌دلیل محتوای آب زیادشان، درجه‌ای از انعطاف‌پذیری بسیار شبیه به بافت طبیعی دارند.^{۴۱}

با این حال، محلول‌های حاوی ۱-۲ درصد وزنی آگار، ژل‌های قوی و شکننده‌ای تشکیل می‌دهند که به‌طور معمول برای شکسته شدن به نیروی ۱۰۰۰-۵۰۰ گرم در سانتی‌متر مربع نیاز دارند. استحکام و شکنندگی ژل‌های آگار متناسب با مقدار ۳-۶-anhydro- α -L-galactopyranose موجود در آگار است و در شرایط آبی قدرت فشار پایینی دارد بنابراین، برای کاربردهای آن به‌عنوان یک پانسمان زخم، یک فرآیند پیوند متقابل مورد نیاز است.^{۳۳}

پیوند متقابل آگار با عوامل شیمیایی به‌عنوان گلوآرال‌دئید، هیدروژل‌های جذب‌کننده را تشکیل می‌دهد. ماهیت یونی مولکول‌های آگار، امکان کمپلکس شدن با پروتئین‌ها را نیز فراهم می‌کند. به‌منظور تطبیق خواص چندگانه، هم‌از نظر شدت مکانیکی و هم قابلیت تجزیه‌پذیری، تعدادی از پلیمرهای مصنوعی و طبیعی با آگار مخلوط می‌شوند. مثلاً آمیزه‌های آگار با آلژینات، لایه‌هایی را به‌وجود می‌آورند که انعطاف‌پذیرتر و آسان‌تر از آگار خالص مدیریت می‌شوند و علاوه‌براین، امکان تعدیل نفوذپذیری آب را به‌عنوان تابعی از ترکیب مخلوط فراهم می‌کنند.^{۳۷}

مهم است. لامینارین و الیگوساکاریدهای آن اثرات محرک بر رشد فیروبلاستها دارند و ترشح کلاژن را تحریک می‌کنند و ممکن است به بازسازی و جوان‌سازی پوست کمک کنند.^{۱۱}

محققان یک داروی ضدپیری را از ساکارینا لانگیکروسیس سنتز کردند که برای درمان اسکار مانند جای جوش، زخم جراحی، جای سوختگی و زخم‌های ایجاد شده به دلیل بارداری یا سایر تغییرات وزن قابل توجه استفاده می‌شود. سولفات لامینارین فعالیت هیپراناز را که به‌طور معمول در پوست و بافت گرانولاسیون زخم بیان می‌شود، مهار می‌کند. هیپراناز برای تحریک مهاجرت سلولی کراتینوسیت و بسته‌شدن زخم در شرایط آزمایشگاهی شناخته شده است که منجر به اثرات ضدمتاستاتیک می‌شود.^{۱۲} محققان یک فرآورده سولفات لامینارین با درجه سولفات حداقل ۱/۹ و ترجیحاً بین ۲-۲/۵ که درجه پلیمریزاسیون یکسان با مولکول طبیعی (۳۰-۲۰) برای درمان التهابات غیراختصاصی دارد، به ثبت رسانده‌اند. آن‌ها نشان دادند که لامینارین به دلیل مهار کموتاکسی نوتروفیل اثرضدالتهابی دارد. محققان دیگر یک ترکیب لامینارین را به ثبت رسانده‌اند که می‌تواند برای کاربردهای آرایشی و دارویی به‌عنوان یک پماد شفابخش استفاده شود. با این حال، کاربرد تجاری لامینارین محدود است و در درجه اول به‌عنوان یک فیبر رژیمی و یک تعدیل‌کننده ایمنی برای کاربرد خوراکی استفاده می‌شود.^{۱۳}

کامپوزیت آمپی‌سیلین/آگار/PAN یکنواخت و صاف را فراهم می‌کند. سنجش زنده‌ماندن سلولی نشان داد که این نانوالیاف سازگاری زیستی خوب، خواص حرارتی افزایش‌یافته و فعالیت ضدباکتریایی در برابر اشیریشیاکلی گرم منفی دارند.^{۴۳}

لامینارین

لامینارین از جلبک‌های قهوه‌ای دریایی به‌دست آمده و یک پلیمر خطی محلول در آب است که یک گلوکان ذخیره‌ای در لامیناریا و سایر جلبک‌های قهوه‌ای مانند آسکوفیلوم نودوسوم و ساکارینا لانگیکروسیس است. همچنین ممکن است به درجات مختلف سولفات شده. لامینارین یا به‌عنوان یک پلی‌ساکارید محلول قابل استخراج با آب سرد مانند لامیناریا دیجیتاتا یا به شکل نامحلول مانند لامیناریا هایپربورا و لامیناریا کلوستونی وجود دارد که با آب گرم قابل استخراج است.^{۱۰}

محتوای لامینارین در جلبک دریایی حدود ۱۰ درصد وزن خشک است؛ اما در فواصل می‌تواند تا ۳۲ درصد هم برسد. لامینارین غیرچسبنده است و ژل تشکیل نمی‌دهد و تعدیل‌کننده ایمنی هستند که ترمیم زودرس زخم را افزایش می‌دهند. ممکن است لامینارین به‌عنوان یک ضدانعقاد، ضدچربی خون، سرکوب‌کننده مرگ آپوپتوز و محرک ایمنی هومورال عمل کند. همچنین خواص ضدویروسی، آنتی‌اکسیدانی و ضدباکتریایی دارد. فعالیت آنتی‌اکسیدانی لامینارین به وزن مولکولی و ساختار شیمیایی آن بستگی دارد. درجه سولفات‌شدن نیز برای زیست‌فعالی لامینارین

References

1. Jones V, Grey JE, Harding KG. *Bmj* 2006; 332:777-80.
2. Bhatnagar M, Bhatnagar A. Wound dressings from algal polymers. *Algal Res* 2015; 6: 523-56.
3. Dong R, Guo B. Smart wound dressings for wound healing. *Nano Today* 2021; 41:101-290.
4. Jing X, Sun Y, Ma X, et al. Marine polysaccharides: Green and recyclable resources as wound dressings. *Mater Chem Front* 2021; 5:55-95.

5. Obagi Z, Damiani G, Grada A, et al. Principles of wound dressings: A review. *Surg Technol Int* 2019; 35:0-57.
6. Aderibigbe BA, Buyana B. Alginate in wound dressings. *Int J Pharm* 2018; 10:42- 51.
7. Tavakoli S, Klar AS. Advanced hydrogels as wound dressings. *Biomolecules* 2020; 10:11-21.
8. Brumberg V, Astrelina T, Malivanova T, et al. Modern wound dressings: Hydrogel dressings. *Biomedicines* 2021;9:12-35.
9. Lei J, Sun L, Li P, et al. The wound dressings and their applications in wound healing and management. *Health Sci J* 2019; 13:1-8.
10. Stoica AE, Chircov C, Grumezescu AM. Nanomaterials for wound dressings: An up-to-date overview. *Mol* 2020; 25:26-99.
11. Shi C, Wang C, Liu H, et al. Selection of appropriate wound dressing for various wounds. *Front Bioeng Biotechnol* 2020; 8:18-29.
12. Liang Y, He J, Guo B. Functional hydrogels as wound dressing to enhance wound healing. *ACS nano* 2021;15:126-141.
13. Koehler J, Brandl FP, Goeferich AM. Hydrogel wound dressings for bioactive treatment of acute and chronic wounds. *Eur Polym J* 2018;100:1-11.
14. Kumar M, Kumar D, Garg Y, et al. Marine-derived polysaccharides and their therapeutic potential in wound healing application-A review. *Int J Biol Macromol* 2023; 127-331.
15. Kumar S, Marrero-Berrios I, Kabat M, et al. Recent advances in the use of algal polysaccharides for skin wound healing. *Curr Pharm Des* 2019; 25:123-151.
16. Andryukov BG, Besednova NN, Kuznetsova TA, et al. Sulfated polysaccharides from marine algae as a basis of modern biotechnologies for creating wound dressings: Current achievements and future prospects. *Biomedicines* 2020; 8:301-403.
17. Kuznetsova TA, Andryukov BG, Besednova NN, et al. Marine algae polysaccharides as basis for wound dressings, drug delivery, and tissue engineering: *J Mar Sci Eng* 2020; 8:481-509.
18. Miguel SP, D'Angelo C, Ribeiro MP, et al. An antibacterial and bioactive sponge incorporating *Codium* sp.-mediated biosynthesized silver nanoparticles for the management of high exudate wounds. *Algal Res* 2023; 72:103-129.
19. Shen S, Chen X, Shen Z, et al. Marine polysaccharides for wound dressings application: An overview. *Int J Pharm* 2021; 13:16-66.
20. Solanki G, Solanki R. Alginate dressings: An Overview. *Int J Biomed Res* 2012; 3:24-31.
21. Thomas S. Alginate dressings in surgery and wound management—Part 1. *J Wound Care* 2000;9:56-60.
22. Janarthanan M, Senthil Kumar M. Extraction of alginate from brown seaweeds and evolution of bioactive alginate film coated textile fabrics for wound healing application. *J Ind Text* 2019; 49:32-51.
23. Hu WW, Lin YT. Alginate/polycaprolactone composite fibers as multifunctional wound dressings. *Carbohydr Polym* 2022; 2:11-31.
24. Varaprasad K, Jayaramudu T, Kanikireddy V, et al. Alginate-based composite materials for wound dressing application: A mini review. *Carbohydr Polym* 2020; 2:11-21.
25. Häder D-P. Phycocolloids from macroalgae natural bioactive compounds. *Algal Res* 2021; 3: 187-201.

26. Fransiska D, Sinurat E, Dewi FR, et al. Alginate and hydrogel applications for wound dressing. *Algal Res* 2022; 2: 305-24.
27. Anisha GS, Padmakumari S, Patel AK, et al. Fucoidan from marine macroalgae: Biological actions and applications in regenerative medicine, drug delivery systems and food industry. *Bioeng* 2022; 14;9:472-501.
28. Correia C, Soares da Costa D, Inacio AR, et al. Adhesive and antibacterial films based on marine-derived fucoidan and chitosan. *ACS Sustain Chem Eng* 2022; 10:16-21.
29. Sanjeeva KA, Jeon YJ. Fucoidans as scientifically and commercially important algal polysaccharides. *Mar. Drugs* 2021; 19:284-301.
30. Khora SS, Navya P. Bioactive polysaccharides from marine macroalgae. *J Mar Biotechnol* 2020; 1:121-45.
31. Barbosa AI, Coutinho AJ, Costa Lima SA, et al. Marine polysaccharides in pharmaceutical applications: Fucoidan and chitosan as key players in the drug delivery match field. *Mar Drugs* 2019; 3:6-14.
32. Ulagesan S, Krishnan S, Nam T-J, et al. The Influence of κ -Carrageenan-R-Phycoerythrin hydrogel on in vitro wound healing and biological function. *Int J Mol Sci* 2023; 5:12-35.
33. Sari PR, Dianursanti D, Alifia KC. Application of *Spirulina platensis* with cross linker CaCl₂ for making hard capsule shell. *Macromol Mater Eng* 2024; 2:23-41.
35. Ren Y, Aierken A, Zhao L, et al. hUC-MSCs lyophilized powder loaded polysaccharide ulvan driven functional hydrogel for chronic diabetic wound healing. *Carbohydr Polym* 2022; 2:11-22.
36. Hwang P-A, Chen H-Y, Chang J-S, et al. Electrospun nanofiber composite mat based on ulvan for wound dressing applications. *Int J Biol Macromol* 2023; 3:12-31.
37. Lomartire S, Gonçalves AM. Algal phycocolloids: Bioactivities and pharmaceutical applications. *Mar Drugs* 2023; 7:38-45.
38. Abraham A, Afewerki B, Tsegay B, et al. Extraction of agar and alginate from marine seaweeds in red sea region. *Mar Biol Res* 2018; 3:1-8.
39. Silva A, Silva SA, Lourenço-Lopes C, et al. Antibacterial use of macroalgae compounds against foodborne pathogens. *Int J Food Sci* 2020; 9:7-12.
40. Karuppusamy S, Rajauria G, Fitzpatrick S, et al. Biological properties and health-promoting functions of laminarin: A comprehensive review of preclinical and clinical studies. *Mar Drugs* 2022; 2:77-95.
41. Karuppusamy S, Rajauria G, Fitzpatrick S, et al. Biological properties and health-promoting functions of laminarin: A comprehensive review of preclinical and clinical studies. *Mar Drugs* 2022; 10; 2: 34-45.
42. Tan SP, McLoughlin P, O'Sullivan L, et al. Development of a novel antimicrobial seaweed extract-based hydrogel wound dressing. *Int J Pharm* 2013; 1:10-20.
43. Erden ST, Atici CE, Cömez B, et al. Preparation and in vitro characterization of laminarin based hydrogels. *J Res Pharm* 2021; 2:164-72.

A review of the properties of Algae polymers in the treatment and dressing of skin wounds

Bahareh Nowruzi, PhD^{1*}
Mohammad Jabari¹
Zeynab Yassin²

1. Department of Biotechnology, School of Converging Sciences and Technologies, Islamic Azad University, Science and Research Branch, Tehran, Iran
2. Antimicrobial Resistance Research Center, Institute of Immunology and Infectious Diseases, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: Apr 15, 2024
Accepted: Jun 07, 2024
Pages: 57-70

Worldwide, 16,000 deaths occur daily due to wound injuries, leading to increased concern in low- and middle-income countries. Today, with the increasing demand of consumers to use natural biological compounds instead of using harmful and carcinogenic chemical compounds, algae were introduced to the market as an effective clinical skin alternative. In fact, ease of cultivation and low nutritional requirements make algal polysaccharides an attractive alternative for advanced wound dressings. Micro and macroalgae are a new source of biological saccharide polymers for wound healing. The hydrophilic nature of these polymers due to their capacity to trap water molecules in their structure makes hydrogels that have a high ability to absorb and release liquid. In this review article, by studying the latest articles, some algae polysaccharides that are widely used as wound healing dressings such as alginates, fucoidans, carrageenans, laminarin, agar-agar and olvan are discussed. These compounds are not only used as functional biomaterials for controlled drug delivery, but also for cell stabilization and preparation of scaffolds for tissue engineering.

Keywords: skin wounds, hydrophilic polysaccharides, algae

Corresponding Author:

Bahareh Nowruzi, PhD

Shohaday-e- Hesarak Blvd., Daneshgah Sq., Sattari Hiwghway, Islamic Azad University, Science and Research Branch, Tehran, Iran
Email: bahareh.nowruzi@srbiau.ac.ir

Conflict of interest: None to declare

Copyright © 2024 Published by Tehran University of Medical Sciences.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

2024, Volume 15, Number 1