http://pmse.scu.edu.cn

# 生物纤维素的制备及在创面愈合中的应用进展

魏嘉莹[1]，张集海[2]，李云海[1]，黄 伟[3]，任国胜[1]
（1. 重庆医科大学附属第一医院乳腺甲状腺外科，重庆 400016; 2. 四川大学 高分子研究所，四川 成都 610065；
3. 重庆医科大学附属第一医院骨科，重庆 400016）

**摘要：**生物纤维素，也称细菌纤维素，是一种由微生物在发酵过程中合成的高分子纤维素。它具有许多独特的性质，如高吸水保湿性、有效的细菌屏障、超细纳米纤维空间结构、高弹性模量以及良好的透明度和生物相容性等。这些性质使得生物纤维素能够被制备成新型敷料应用于临床医学。文中对生物纤维素的结构和性能、制备方法及在慢性创面敷料、骨修复材料、眼科材料、心血管外科材料中的应用进行了综述，并展望了生物纤维素敷料未来的发展趋势，为其在医学及其他领域的研究和开发提供参考。

**关键词：**生物纤维素；敷料；慢性创面
**中图分类号：**TQ352 **文献标识码：**A **文章编号：**1000-7555（2023）09-0174-07

纤维素在自然界中主要存在于植物（如棉花、木材、竹子等）的细胞壁中，以及农作物废弃物（如大豆渣、秸秆、甘蔗渣等）中[1]。生物纤维素（Biocellulose）作为一种高分子材料，由于其丰富的来源和优异的力学性能，一直是国内外研究的热点之一。生物纤维素具有类似于生物组织的理化性能，因此在组织工程、药物缓释、基因治疗等生物领域有着广泛的应用。此外，它在食品工业、非织造布与造纸、能源存储、智能驱动、软机器人、电子器件、军工和新型医学材料等多个领域也有着广泛的应用（Fig.1）。细菌纤维素(Bacterial cellulose) 是指在不同条件下由醋酸菌属、土壤杆菌属、假单胞杆

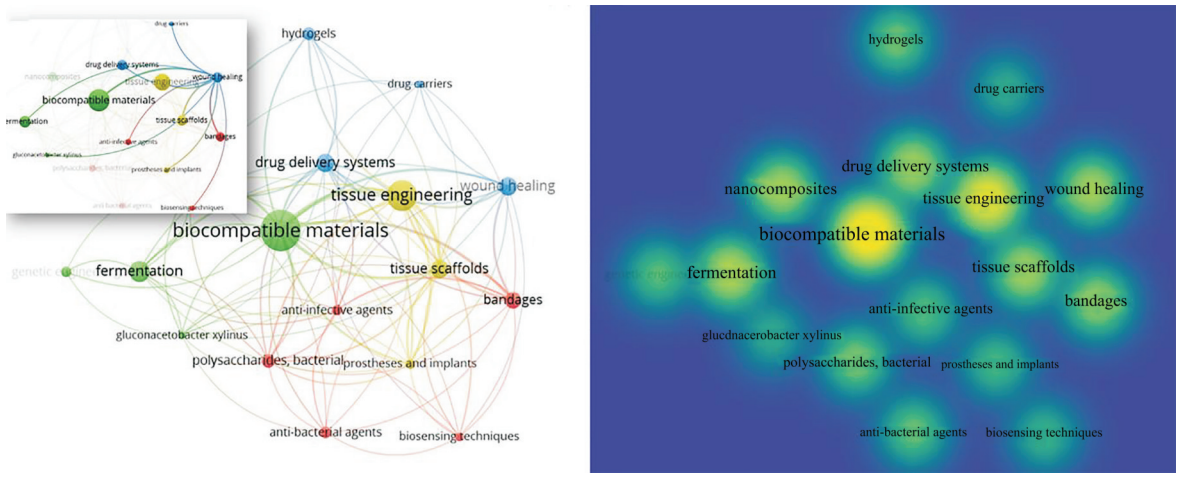



**Fig. 1 Keyword statistics chart of bacterial cellulose-related literature in recent years**
(a): keyword cloud map; (b): keyword concentration map. The figures were created with VOS viewer

doi:10.16865/j.cnki.1000-7555.2023.0076
收稿日期：2022-12-25
基金项目：重庆科技局项目（cstc2022ycjh-bgzxm0256）
通讯联系人：任国胜，主要从事乳腺癌表观遗传，肿瘤微环境与耐药研究，E-mail: rengs726@126.com；
黄伟，主要从事生物材料、关节软骨的修复与再生、关节疾病研究，E-mail:huangwei68@263.net

菌属、无色杆菌属、产碱杆菌属、气杆菌属、固氮菌属和八叠球菌属等微生物发酵产生的纤维素的统称，也被称为微生物纤维素，是一种高分子聚合物[2~4]。自1886年首次报道细菌能合成纤维素以来，木醋杆菌一直是合成纤维素能力最强的微生物[5]。《齐民要术》中也有在食醋酿制过程中发现发酵液表面形成凝胶状菌膜的记载。生物纤维素具有结晶度高、纯度高、强度高和优异的生物相容性等独特的性质，本文将详细介绍生物纤维素的结构、制备及在医用领域特别是治疗慢性创面中的应用。

## 1　生物纤维素概论

### 1.1　生物纤维素的结构和性能

细菌纤维素也称生物纤维素，呈现丝带状，宽度为0.01～0.10 μm，纤维素大分子互相缠结，形成了独特的网状细纤维网络（Fig.2）。细菌纤维素是由β-D-吡喃葡萄糖单元通过β-1,4-糖苷键连接而成的直链多孔性网状纳米级生物高分子聚合物，依靠有序的氢键和范德华作用力结合到一起。其化学结构式为$(C_6H_{10}O_5)_n$，每个环含有醇羟基，其中$C_6$上的羟基为伯羟基，$C_2$和$C_3$上的羟基为仲羟基。这些分子链中的羟基很容易被醛、羧酸和胺等官能团所改性，从而产生不同的性质，最终赋予细菌纤维素很多优良的特性，例如高化学纯度、高聚合度、高结晶度、高保水性、高透气性、高弹性模量、超细纳米纤维网络、生物合成时具有可调控性、良好的生物相容性、生物适应性、生物可降解性和可再生性等，为其在各个领域的广泛应用提供了巨大的可能性[6~10]。

### 1.2　生物纤维素的制备方法

**1.2.1**　*物理方法*：通过物理直接破碎法（超声波破碎、研磨、高压均质、低温破碎、静电纺丝等）可以从植物纤维中大量提取出微纤化纤维素[11~14]。其中，超声破碎法是利用超声波的空穴效应来破坏粗纤

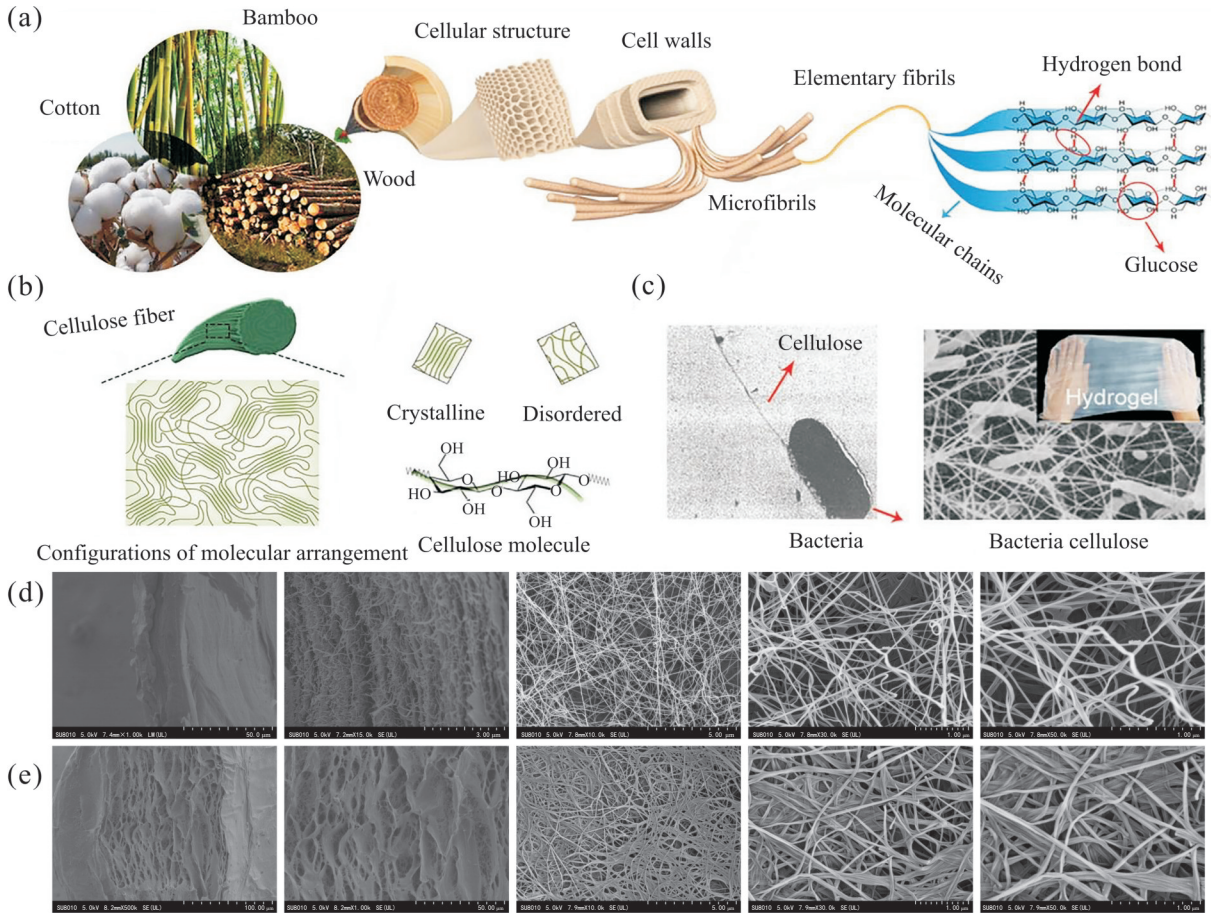



**Fig. 2 (a) Fibril morphologies of cellulose derived from cellulosic materials of bamboo, cotton and wood; (b) crystalline and disordered regions of bacterial cellulose; (c) synthesis of bacterial cellulose; surface network structure of cellulose macromolecular with[8]; (d) vacuum lyophilized electron microscope at room temperature and (e) freeze-vacuum lyophilized electron microscope**

维的结构而得到纳米纤维素；研磨法是通过外界机械剪切力来破坏纤维素分子间的范德华力和氢键得到纤维素纳米纤维；高压均质法是在空穴效应和剪切效应的基础上，进一步通过湍流效应来制备纳米纤维素；低温破碎法是利用超低温冲击来破坏纤维素间的范德华力和氢键。与前述方法不同，静电纺丝法是自下而上的将纤维素分子定向缠绕来制备纤维素纳米纤维[15]。

物理方法可以从纤维素原料中提取出纤维，处理过程中产生的高剪切作用力能够将纤维素原料从纵轴方向开始横劈，沿着纤维素微纤维结构分离出微纤化纤维素。通常而言，纤维素原料在经过多次物理方法处理后，纤维素的尺寸会越来越小，同时直径趋向于均一化。不容忽视的是物理作用会导致结晶纤维素的机械损伤，从而使得纤维素的结晶度降低。物理处理方法中通常包括过滤，用于去除大尺寸的部分纤维化和未纤维化的组分。经过物理方法处理后的纤维素可以采用化学方法来对纤维素进行功能化表面修饰。纤维素之间的氢键会导致纤维素分子链的聚集，并且这种氢键无法通过纤维素原料的润胀来置换。半纤维素的不完全去除可以抑制微纤维素的结合，有利于纤维素的后续纤维化。

**1.2.2** *化学方法*：化学方法主要包括通过盐酸、硫酸、甲酸[16-18]等酸性物质对粗纤维素中的无定形区域进行水解，得到纤维素纳米晶；通过纤维素酶在合适的温度和pH下对粗纤维中的无定形区域进行处理，尽可能保留天然纤维素的化学结构；通过离子液体破坏纤维素中的氢键作用将纤维素溶解。以上化学方法或多或少会对天然纤维素的纳米结构造成破坏。化学修饰法可以对纤维素的表面进行改性，减弱纤维素之间的范德华力和氢键作用，对天然纤维素进行有效的分离。此外，离子液体溶解法可以破坏纤维素分子间氢键将粗纤维进行溶解，同时还能提高纳米纤维素的结晶度和产率[19]。

酸水解法能够将微纤中的无定形区域去除，进而将纤维素晶体从纤维素原料中提取出来。纤维素原料在净化后先与特定浓度的酸性水溶液进行混合。纤维素水解常用的酸有硫酸、盐酸和顺丁烯二酸等。例如，硫酸在与纤维素相互作用后，能够使纤维素的表面产生负电荷，进而保证纤维素的酸性悬浮液的稳定性[17]。纤维素在酸中反应一段时间后，需要使用去离子水对溶液进行稀释来中止反应。然后，对纤维素混合液进行一系列的离心、过滤和洗涤，利用过量去离子水中来和反应中的盐和残留的酸。最后，经过滤和离心分离去除悬浮液中尺寸较大的聚集体。为增加纤维素在水中的分散性，可以采用超声对结晶纤维素进行处理。

**1.2.3** *微生物合成法*：微生物合成法主要包括动态发酵和静态发酵法，动态发酵是在搅拌、振荡下对纤维素进行处理，而静态发酵法是在静止状态下得到细菌纤维素。进一步可以通过向培养基中加入辅助酶来直接制备纳米纤维素。用于制备生物纤维素的细菌有醋酸菌属、假单胞菌属、根瘤菌属、八叠球菌属、产碱菌属、无色杆菌属、固氮菌属、气杆菌属等。尿苷二磷酸葡萄糖是合成细菌纤维素的前体物，在细菌纤维素的合成过程中主要涉及4种酶催反应[20]：(1)葡萄糖激酶将葡萄糖磷酸化；(2)6-磷酸葡萄糖在葡萄糖磷酸异构酶的作用下异构化为1-磷酸葡萄糖；(3)1-磷酸葡萄糖在焦磷酸化酶的作用下转化为尿苷二磷酸葡萄糖；(4)纤维素合成酶合成生物纤维素。

木醋杆菌生物纤维素合成的最后一步是在细胞膜上进行的，其中环状鸟苷酸作为纤维素合成酶变构催化剂是生物纤维素合成的关键因子。在生物纤维素合成中如果缺失环状鸟苷酸纤维素合成酶将失去活性。细菌纤维素的生物合成和分泌过程是同时进行的，在醋酸菌的作用下细菌纤维素从细胞表面的微孔分泌到培养基中，纤维素分子在细胞表面通过氢键互相连接形成纤维素纤丝。一般来说，单个醋酸杆菌通过β-1,4糖苷键聚合可以在培养基中产生$2\times10^4$个葡糖分子构成的带状微细纤维[21]。微生物合成纤维素的生成模型中，葡萄糖的聚合和微细纤维素的连接是同时进行的。

## 2 纤维素在慢性创面愈合中的应用

### 2.1 生物纤维素用于慢性创面（非感染性）

皮肤是人体最大的器官，具有复杂的结构，包括表皮、真皮层和皮肤附属物（毛囊和皮脂腺）。这道屏障作为身体与外界环境的保护罩，阻挡紫外线的穿透、有害病原体的入侵和防止水分的蒸发，是人体生存所必需的器官[22]。皮肤创伤的愈合是一个复杂的过程，涉及血液凝固、炎症反应、血管新生、组织细胞增殖和重塑，需要多种细胞、生长因子、细胞因子、整合素、角蛋白、基质金属蛋白酶、趋化因子和细胞外基质的共同参与和调节。参与皮肤伤口愈合的细胞主要包括各种炎性细胞和组织修复细胞。前者包括中性粒细胞、巨噬细胞和肥大细胞

等,后者主要包括血管内皮细胞、表皮细胞和成纤维细胞[23-25]。无论是急性创伤还是慢性创伤,都会严重影响到患者的生活质量,加重其心理及经济压力。随着生物科学技术的不断进步,人们研究了各种高分子材料用作皮肤创口敷料,并得了许多成功的结果,但对具有与人类皮肤相似性能和功能的理想皮肤移植替代物的研究仍在继续。目前以生物纤维素为主的人工皮肤及创口敷料的研究越来越受到重视,特别是为各种难愈合性创伤提供更加有效的治疗措施更是如此[26]。

急性创伤,例如烧伤是所有皮肤损伤中创伤最大最复杂的一种,它对皮肤各层组织造成了广泛的损伤。慢性创伤,例如糖尿病足、下肢静脉曲张性溃疡、放射性溃疡以及褥疮等难愈合性慢性伤口的治疗及护理,对患者和医生来说都是一种重大的临床挑战[27]。创面渗出物中含有过量的活性氧、细胞因子和蛋白水解酶。这些渗出物导致组织损伤从而延长炎症期,干扰正常创面愈合过程[28]。与干性愈合环境相比,湿性治疗环境可促进再上皮化及减少疤痕形成[29]。因此,有利于创伤愈合的创面敷料需具有在炎症期吸收渗出物但保有湿润环境的双重功能[30]。目前临床上选择皮肤创口敷料有以下几点要求:①无毒、无致热原,良好的生物相容性;②可以提供窗口覆盖物,防止细菌感染的物理屏障;③具有高保湿性或高持水性,给创口制造并维持一种湿润且无菌的环境;④可以吸收创口在炎症期的渗出物;⑤可以将药物释放入创口;⑥高弹性,能很好地适应各种形状及不同面积的创口;⑦可以在治疗过程中减轻患者的疼痛,且在换药时能轻松揭下[31]。

生物纤维素因其优良的特性使其成为最具有潜力的皮肤创口敷料的原材料。生物纤维素敷料具有优异的吸水性和高保湿性,对液体和气体的透过率高,从而能提供有效的液体管理能力。可根据伤口内的水分含量来补充和/或吸收液体、吸水保湿,从而提供了一个湿润的创面愈合环境[32]。研究显示,生物纤维素膜可以显著促进创口内坏死组织碎片的清除(自溶清创),改善新生肉芽组织的生长,加速创口再上皮化及加快伤口愈合[33]。超细的纤维空间结构使新生肉芽组织不易黏附在生物纤维素敷料上,更换敷料时可避免新生上皮的剥脱,创面无残留物。生物纤维素敷料较好的力学性能使其具有良好的舒适度和减轻疼痛感[30]。生物纤维素敷料具有高纯度、无细胞毒性、对人体皮肤无刺激性、无副反应,生物相容性高的特点[34]。生物纤维素敷料的拉伸强度和延伸性类似于人类皮肤,与伤口表面贴合度优异,为创面提供了优良的物理力学屏障、能有效阻隔细菌,减少细菌对组织的渗透,而生物纤维素薄膜的透明度性还便于伤口的检查[35]。

### 2.2　生物纤维素与抗菌性材料的联合应用

生物纤维素本身无抗菌效果,但可以通过复合技术对其进行修饰,如负载氧化锌、氧化银等可赋予其良好的抗菌性能而用于皮肤表面给药,促使创面的愈合和康复。使其在医用敷料方面有更广的应用前景[36]。有实验报道,在硼氢化钠($NaBH_4$)作用下,通过还原硝酸银($AgNO_3$),其纳米银颗粒可进入生物纤维素膜,而纳米银颗粒与纤维素中的氧相互作用后便稳定地附着于生物纤维素材料上,其对大肠杆菌的生长抑制达67%,对金黄色葡萄球菌的生长抑制高达95%。其他学者测试了纳米银生物纤维素复合材料对肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌和枯草芽孢杆菌等病原体证实抑菌有效。通过在调节共混物的pH值至碱性,将磁铁矿纳米颗粒沉淀并浸渍到纳米银生物纤维素复合结构中,可增加其杀菌潜力[37,38]。

另一项研究还提出了一种简单和环保通过水热合成的方法制备$Ag^0$纳米生物纤维素,其对革兰氏阴性菌和革兰氏阳性菌均有很强的抗菌活性[39]。磺胺嘧啶银生物纤维素复合材料对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌和铜绿假单胞菌具有显著的抑菌效果[40]。含有纳米铜($Cu^0$)的生物纤维素复合材料,可抑制肺炎克雷伯菌和金黄色葡萄球菌[41]。金属离子抗菌的同时其副作用也被纳入考量,如可逆肝毒性、银样症状及细胞毒性等。$Au^0$颗粒越小越容易穿透皮肤造成更大的皮肤刺激,而尺寸较大的则主要聚集在表皮浅层和真皮层[42-44]。有文献表明可以通过在$Ag^0$纳米颗粒上涂一层生物可降解聚合物来预防这种毒性[45]。有研究者将I型胶原蛋白溶入生物纤维素薄膜中,制成新型抗氧化复合敷料,能够显著降低白介素和蛋白酶含量。如将复合材料冻干处理,将进一步提升材料的生物相容性[46,47]。也有将类黄酮苷浸入生物纤维素薄膜中,可以减轻内皮细胞氧化应激损伤。这些改善都在表明生物纤维作为创面敷料有着极大的潜能[48]。

## 3　生物纤维素在其他医学领域中的应用

生物纤维素水凝胶作为人工植入材料能够替代软骨、修复关节(如髋关节软骨,膝关节半月板等),

比天然软骨更强韧、更抗磨损[49]。生物纤维素因其具有透明、透光率高的特点，可用于制备软型隐形眼镜来矫正患者的屈光不正[50]。生物纤维素及其复合材料由于无毒性、纯度高、拉伸强度大、超细纳米纤维网络、可折叠和可塑性好，是人工血管的理想原材料。用其制备的人工血管表现出与小直径血管相似的拉伸伸强度、模量、应力应变响应和力学性能，但断裂时的应变远低于原生血管的应变[51]。生物纤维素移植物术后与周围组织融合良好，无明显纤维化或炎症。生物纤维素及其纳米复合材料因具有良好的血液相容性，较高的拉伸强度及弹性模量和较低的内毒素水平，也被用于制备人工心脏瓣膜[52]。由于生物纤维素具有独特的纤维网状结构、高孔隙率、高机械强度和高弹性模量等性质，其也是上皮细胞生长的理想支架。生物纤维素表面形态使其具有细胞附着性和黏附性，其与透明质酸和明胶的复合支架可以使牙髓干细胞良好地黏附分布。这使得生物纤维素复合材料有望用于研究干细胞和细胞重编程[53]。

## 4 总结与展望

近年来，全球气候变暖和微塑料污染对生态环境和人类健康构成巨大威胁。因此，生物纤维素由于其可再生和可生物降解的特性，被认为是未来制造高科技材料和产品的可持续发展选择。通过各种提取过程（如酸水解、机械处理、酶水解、氧化方法和离子液体处理），可衍生出具有不同形态的生物纤维素。

作为一种新型功能生物材料，生物纤维素在生物医学领域的应用日益受到关注。其复合材料具有机械强度、持水能力、超细纤维网络、改性能力、体外和体内生物相容性等独特性能，具有很大的应用潜力。在生物医学领域，生物纤维素已用于抗菌薄膜、伤口敷料、心脏假体、人工骨及软骨、人工角膜及隐形眼镜、药物载体等方面。此外，在生物传感器、生物分析以及干细胞治疗等生物工程领域也有很大的应用前景。

然而，使用生物纤维素作为人体器官组织替代物时，需要进一步思考一些问题，如：生物纤维素材料是否可在体内降解；作为人工材料，生物纤维素是否需要定期更换；使用生物纤维素是否存在潜在风险。尽管目前生物纤维素在慢性创面医用领域中的应用还存在一些问题，但随着新型制备工艺的提升以及医疗技术的发展，这些问题都会得到解决。

**参考文献：**


[1] Wang J, Tavakoli J, Tang Y. Bacterial cellulose production, properties and applications with different culture methods - A review[J]. Carbohydrate Polymers, 2019, 219: 63-76.

[2] 张蒙, 赵越, 徐阳. 细菌纤维素加固二醋酸纤维制备无纺布及表征[J]. 高分子材料科学与工程, 2020, 36(2): 27-31.
Zhang M, Zhao Y, Xu Y. Preparation and characterization of cellulose diacetate non- woven fabric reinforced with bacterial cellulose[J]. Polymer Materials Science & Engineering, 2020, 36 (2): 27-31.

[3] 宋攀, 冯昌平, 张凯, 等. 细菌纤维素/氧化铝/二氧化硅改性石墨烯复合导热膜的结构与性能[J]. 高分子材料科学与工程, 2021, 37(6):140-145.
Song P, Feng C P, Zhang K, *et al*. Structure and properties of thermal interface films of bacterial cellulose/alumina oxide/silica modified graphene nanoplates[J]. Polymer Materials Science & Engineering, 2021, 37(6): 140-145.

[4] 王静, 徐俊青, 吴宁, 等. 细菌纤维素支架的复合改性及生物性能[J]. 高分子材料科学与工程, 2018, 34(4): 94-98.
Wang J, Xu J Q, Wu N, *et al*. Compound modification and biological performance of bacterial cellulose[J]. Polymer Materials Science & Engineering, 2018, 34(4): 94-98.

[5] Brown A J. XLIII.—On an acetic ferment which forms cellulose [J]. Journal of the Chemical Society, Transactions, 1886, 49: 432-439.

[6] Tavakolian M, Jafari S M, van de Ven T G M. A review on surface-functionalized cellulosic nanostructures as biocompatible antibacterial materials[J]. Nano-Micro Letters, 2020, 12: 1-23.

[7] Cannon R E, Anderson S M. Biogenesis of bacterial cellulose[J]. Critical Reviews in Microbiology, 1991, 17: 435-447.

[8] Zhao D, Zhu Y, Cheng W, *et al*. Cellulose- based flexible functional materials for emerging intelligent electronics[J]. Advanced Materials, 2021, 33: 2000619.

[9] Qiu K, Netravali A N. A review of fabrication and applications of bacterial cellulose based nanocomposites[J]. Polymer Reviews, 2014, 54: 598-626.

[10] Ullah H, Santos H A, Khan T. Applications of bacterial cellulose in food, cosmetics and drug delivery[J]. Cellulose, 2016, 23: 2291-2314.

[11] Wu J, Du X, Yin Z, *et al*. Preparation and characterization of cellulose nanofibrils from coconut coir fibers and their reinforcements in biodegradable composite films[J]. Carbohydrate Polymers, 2019, 211: 49-56.

[12] Piras C C, Fernández- Prieto S, De Borggraeve W M. Ball milling: a green technology for the preparation and functionalisation of nanocellulose derivatives[J]. Nanoscale

Advances, 2019, 1: 937-947.

[13] Liu Q, Zhu S. Fractionation of depectinated sugar beet pulp into cellulose，hemicellulose，and lignin with NaOH/urea/$H_2O$ and ionic liquid[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2023, 242: 124706.

[14] Liu X, Sun H, Mu T, *et al*. Preparation of cellulose nanofibers from potato residues by ultrasonication combined with high-pressure homogenization[J]. Food Chemistry, 2023, 413: 135675.

[15] Da Silva B A, de Sousa Cunha R, Valério A, *et al*. Electrospinning of cellulose using ionic liquids: an overview on processing and applications[J]. European Polymer Journal, 2021, 147: 110283.

[16] Vasconcelos N F, Feitosa J P, da Gama F M, *et al*. Bacterial cellulose nanocrystals produced under different hydrolysis conditions：properties and morphological features[J]. Carbohydrate Polymers, 2017, 155: 425-431.

[17] Li M, He B, Chen Y, *et al*. Physicochemical properties of nanocellulose isolated from cotton stalk waste[J]. ACS Omega，2021, 6: 25162-25169.

[18] Du H, Liu C, Mu X, *et al*. Preparation and characterization of thermally stable cellulose nanocrystals via a sustainable approach of $FeCl_3$- catalyzed formic acid hydrolysis[J]. Cellulose, 2016, 23: 2389-2407.

[19] El Seoud O A, Kostag M, Jedvert K, *et al*. Cellulose in ionic liquids and alkaline solutions：advances in the mechanisms of biopolymer dissolution and regeneration[J]. Polymers, 2019, 11: 1917.

[20] Moniri M, Boroumand Moghaddam A, Azizi S, *et al*. Production and status of bacterial cellulose in biomedical engineering[J]. Nanomaterials, 2017, 7: 257.

[21] Souza E F, Furtado M R, Carvalho C W P, *et al*. Production and characterization of Gluconacetobacter xylinus bacterial cellulose using cashew apple juice and soybean molasses[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2020, 146: 285-289.

[22] Takeo M, Lee W, Ito M. Wound healing and skin regeneration[J]. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine, 2015, 5: a023267.

[23] Raziyeva K, Kim Y, Zharkinbekov Z, *et al*. Immunology of acute and chronic wound healing[J]. Biomolecules, 2021, 11: 700.

[24] Brazil J C, Quiros M, Nusrat A, *et al*. Innate immune cell-epithelial crosstalk during wound repair[J]. The Journal of Clinical Investigation, 2019, 129: 2983-2993.

[25] Horsley V. Skin in the game: stem cells in repair, cancer, and homeostasis[J]. Cell, 2020, 181: 492-494.

[26] Ullah H, Wahid F, Santos H A, *et al*. Advances in biomedical and pharmaceutical applications of functional bacterial cellulose-based nanocomposites[J]. Carbohydrate Polymers, 2016, 150: 330-352.

[27] Hirsch T, Rothoeft T, Teig N, *et al*. Regeneration of the entire human epidermis using transgenic stem cells[J]. Nature, 2017, 551: 327-332.

[28] Beers E H. Palliative wound care: less is more[J]. Surgical Clinics, 2019, 99: 899-919.

[29] Junker J P E, Kamel R A, Caterson E J, *et al*. Clinical impact upon wound healing and inflammation in moist, wet, and dry environments[J]. Advances in Wound Care, 2013, 2: 348-356.

[30] Jiang Q, Chen J, Tian F, *et al*. Silicone gel sheeting for treating hypertrophic scars[J]. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2021, 9: CD013357.

[31] Prasathkumar M, Sadhasivam S. Chitosan/hyaluronic acid/alginate and an assorted polymers loaded with honey, plant, and marine compounds for progressive wound healing-know-how[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2021, 186: 656-685.

[32] Choi S M, Rao K M, Zo S M, *et al*. Bacterial cellulose and its applications[J]. Polymers, 2022, 14: 1080.

[33] Gethin G, Cowman S, Kolbach D N. Debridement for venous leg ulcers[J]. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2015, 9: CD008599.

[34] Picheth G F, Pirich C L, Sierakowski M R, *et al*. Bacterial cellulose in biomedical applications: a review[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2017, 104: 97-106.

[35] Navya P V, Gayathri V, Samanta D, *et al*. Bacterial cellulose: a promising biopolymer with interesting properties and applications[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2022, 220: 435-461.

[36] Aditya T, Allain J P, Jaramillo C, *et al*. Surface modification of bacterial cellulose for biomedical applications[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23: 610.

[37] Zeng A, Yang R, Tong Y, *et al*. Functional bacterial cellulose nanofibrils with silver nanoparticles and its antibacterial application[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2023, 235: 123739.

[38] Beisl S, Monteiro S, Santos R, *et al.* Synthesis and bactericide activity of nanofiltration composite membranes - cellulose acetate/silver nanoparticles and cellulose acetate/silver ion exchanged zeolites[J]. Water Research, 2019, 149: 225-231.

[39] Volova T G, Prudnikova S V, Kiselev E G, *et al*. Bacterial cellulose(BC) and BC composites：production and properties[J]. Nanomaterials, 2022, 12: 192.

[40] Khattak S, Qin X T, Wahid F, *et al.* Permeation of silver sulfadiazine into TEMPO- oxidized bacterial cellulose as an antibacterial agent[J]. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 2021, 8: 616467.

[41] Saleh A K, El- Gendi H, Soliman N A, *et al*. Bioprocess development for bacterial cellulose biosynthesis by novel Lactiplantibacillus plantarum isolate along with characterization

and antimicrobial assessment of fabricated membrane[J]. Scientific Reports, 2022, 12: 2181.

[42] Hadrup N，Lam HR. Oral toxicity of silver ions, silver nanoparticles and colloidal silver-- a review[J]. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 2014, 68: 1-7.

[43] Sonavane G, Tomoda K, Sano A, *et al*. In vitro permeation of gold nanoparticles through rat skin and rat intestine：effect of particle size[J]. Colloids and Surfaces B：Biointerfaces, 2008, 65: 1-10.

[44] kazem Koohi M, Hejazy M, Asadi F, *et al*. Assessment of dermal exposure and histopathologic changes of different sized nano-silver in healthy adult rabbits[J]. Journal of Physics：Conference Series, 2011, 304: 012028.

[45] Lu W, Senapati D, Wang S, *et al*. Effect of surface coating on the toxicity of silver nanomaterials on human skin keratinocytes[J]. Chemical Physics Letters, 2010, 487: 92-96.

[46] Osorio M, Ortiz I, Gañán P, *et al*. Novel surface modification of three- dimensional bacterial nanocellulose with cell- derived adhesion proteins for soft tissue engineering[J]. Materials Science and Engineering: C, 2019, 100: 697-705.

[47] Vielreicher M, Kralisch D, Völkl S, *et al*. Bacterial nanocellulose stimulates mesenchymal stem cell expansion and formation of stable collagen- I networks as a novel biomaterial in tissue engineering[J]. Scientific Reports, 2018, 8: 9401.

[48] Qiu Y, Qiu L, Cui J, *et al*. Bacterial cellulose and bacterial cellulose- vaccarin membranes for wound healing[J]. Materials Science and Engineering：C, 2016, 59: 303-309.

[49] Zhao J C, Tong H Y, Kirillova A, *et al*. A synthetic hydrogel composite with a strength and wear resistance greater than cartilage[J]. Advanced Functional Materials, 2022, 32: 2205662.

[50] Ullah H, Wahid F, Santos H A, *et al*. Advances in biomedical and pharmaceutical applications of functional bacterial cellulose-based nanocomposites[J]. Carbohydrate Polymers, 2016, 150: 330-352.

[51] Wahid F, Huang L H, Zhao X Q, *et al*. Bacterial cellulose and its potential for biomedical applications[J]. Biotechnology Advances, 2021, 53: 107856.

[52] Silva I G R D，Pantoja B T D S，Almeida G H D R，*et al*. Bacterial cellulose and ECM hydrogels：an innovative approach for cardiovascular regenerative medicine[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23: 3955.

[53] Acasigua G A X, Olyveira G M, Costa L M M, *et al*. Novel chemically modified bacterial cellulose nanocomposite as potential biomaterial for stem cell therapy applications[J]. Current Stem Cell Research &Therapy, 2014, 9: 117-123.

# Progress in Natural Polymer Microbial Cellulose Dressings for the Management of Chronic Wounds

Jiaying Wei[1], Jihai Zhang[2], Yunhai Li[1], Wei Hang[3], Guosheng Ren[1]

(*1. Department of Breast and Thyroid Surgery, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 2. Polymer Research Institute of Sichuan University, Chengdu 610065, China; 3. Department of Orthopedics, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China*)

**ABSTRACT:** Biocellulose, also known as bacterial cellulose, is a polymer cellulose synthesized by microorganisms during fermentation process. Biocellulose has been prepared as novel dressing for clinical application because of its unique properties, such as high-water absorption and moisture retention, effective bacterial barrier, ultrafine nanofiber spatial structure, high elastic modulus, good transparency and biocompatibility. In this article, the structure, properties and preparation methods of biocellulose were reviewed, and their applications in chronic wound excipients, bone repair materials, ophthalmic materials and cardiovascular surgery materials were summarized, and looking forward to the future development trends of biocellulose dressings to provide reference for their research and development in medicine and other fields.

**Keywords:** microbial cellulose; dressings; chronic wounds