*International Journal of Biological Macromolecules* 191 (2021) 315–323

Chronic wound dressings – Pathogenic bacteria anti-biofilm treatment with bacterial cellulose-chitosan polymer or bacterial cellulose-chitosan dots composite hydrogels

Danica Z. Zmejkoski a,\*, Nemanja M. Zdravković b, Dijana D. Trišić d, Milica D. Budimir a, Zoran M. Marković a, Natalia O. Kozyrovska c, Biljana M. Todorović Marković a

a Vinča Institute of Nuclear Sciences - National Institute of the Republic of Serbia, University of Belgrade, Mike Petrovića Alasa 12-14, 11001 Belgrade, Serbia; \* Corresponding author: danica@vinca.rs (D.Z. Zmejkoski)

b Scientific Veterinary Institute of Serbia, Janisa Janulisa 14, 11107 Belgrade, Serbia

c Institute of Molecular Biology and Genetics, National Academy of Sciences of Ukraine, 150, Zabolotnogo Str., Kyiv 03143, Ukraine

d Faculty of Dental Medicine, University of Belgrade, Dr. Subotića 8, 11000 Belgrade, Serbia

Since the pathogenic bacteria biofilms are involved in 70% of chronic infections and their resistance to antibiotics is increased, the research in this field requires new healing agents. New composite hydrogels were designed as potential chronic wound dressings composed of bacterial cellulose (BC) with chitosan polymer (Chi) – BC-Chi and chitosan nanoparticles (nChiD) – BC-nChiD. nChiD were obtained by gamma irradiation at doses: 20, 40 and 60 kGy. Physical and chemical analyses showed incorporation of Chi and encapsulation of nChiD into BC. The BC-Chi has the highest average surface roughness. BC-nChiD hydrogels show an irradiated dose-dependent increase of average surface roughness. New composite hydrogels are biocompatible with excellent anti-biofilm potential with up to 90% reduction of viable biofilm and up to 65% reduction of biofilm height. The BC-nChiD showed better dressing characteristics: higher porosity, higher wound fluid absorption and faster migration of cells (*in vitro* healing). All obtained results confirmed both composite hydrogels as promising chronic wound healing agents.

*International Journal of Biological Macromolecules* 191 (2021) 315–323

Obloge za hronične rane – Tretman protiv biofilma patogenih bakterija sa kompozitnim hidrogelovima bakterijske celuloze-polimera hitozana ili bakterijske celuloze-nanočestica hitozana

Danica Z. Zmejkoski a,\*, Nemanja M. Zdravković b, Dijana D. Trišić d, Milica D. Budimir a, Zoran M. Marković a, Natalia O. Kozyrovska c, Biljana M. Todorović Marković a

a Institut za nuklearne nauke “Vinča” – Institut od nacionalnog značaja za Republiku Srbiju, Univerzitet u Beogradu, Mike Petrovića Alasa 12-14, 11001 Beograd, Srbija; \* odgovorni autor: danica@vinca.rs (D.Z. Zmejkoski)

b Naučni institut za veterinarstvo Srbije, Janisa Janulisa 14, 11107 Beograd, Srbija

c Institut za molekularnu biologiju i genetiku, Nacionalna akademija nauke Ukrajine, Zabolotnogo 150, Kijev 03143, Ukrajina

d Stomatološki fakultet, Univerzitet u Beogradu, Dr. Subotića 8, 11000 Beograd

Budući da su biofilmovi patogenih bakterija uključeni u 70% hroničnih infekcija i da je njihova otpornost na antibiotike povećana, istraživanja u ovoj oblasti zahtevaju nova lekovita sredstva. U ovom radu su prikazani rezultati analize novosintetisanih kompozitnih hidrogelova sačinjenih od bakterijske celuloze (BC) sa hitozanom polimerom (Chi) – BC-Chi i bakterijske celuloze sa nanočesticama hitozana (nChiD) – BC-nChiD, u svojstvu potencijalnih obloga za hronične rane. nChiD su dobijeni gama zračenjem u dozama: 20, 40 i 60 kGy. Fizičke i hemijske analize novodizajniranih kompozitnih hidrogelova su pokazale inkorporaciju Chi i inkapsulaciju nChiD u BC. BC-Chi kompozitni hidrogel ima najveću prosečnu hrapavost površine. BC-nChiD kompozitni hidrogelovi pokazuju povećanje prosečne hrapavosti površine sa porastom doze gama zračenja. Novodobijeni kompozitni hidrogelovi su biokompatibilni sa odličnim anti-biofilm potencijalom, smanjenjem vijabilnog biofilma do 90% i smanjenjem visine biofilma do 65%. BC-nChiD kompozitni hidrogelovi su pokazali bolje osobine važne za obloge hroničnih rana: imaju veću poroznost, veću apsorpciju tečnosti iz rane i pogoduju bržoj migraciji ćelija (*in vitro* zarastanje). Svi dobijeni rezultati potvrđuju da oba kompozitna hidrogela imaju veliki potencijal u tretmanu lečenja hroničnih rana.

Časopis, u kom je objavljen rad, je u kategoriji međunarodnih časopisa izuzetnih vrednosti (М21а), IF(2021)=6.953, pozicioniran 6/91 u oblasti Polymer Sciencе, što je još jedan dokaz o izuzetnosti i važnosti novine dobijenih rezultata.