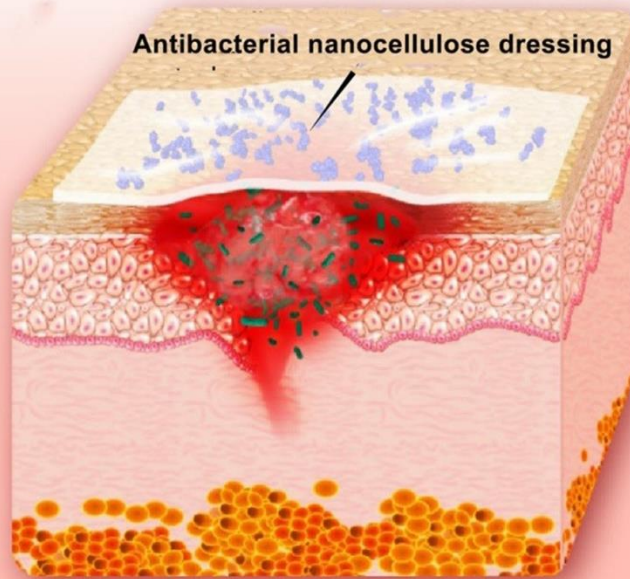


با حمایت صندوق نوآوری و شکوفایی و به
سفارش یک شرکت دانش بنیان منتشر می شود:

فراخوان

۱۴۷

زخم پوش پیشرفته ضد باکتری فوق نازک نانوسلولز با خواص مکانیکی هوشمند



مهلت ارسال پروپوزال ها: ۱۴۰۲/۰۳/۱۶

یکی از بهترین نوع زخم پوش ها به خصوص در زخم های عفونی با توجه به خواص منحصر به فرد سلولز باکتریایی زخم پوش های نانوسلولزی هستند که می توانند به عنوان یک داربست طبیعی جهت ترمیم بسیاری از بافت ها به خصوص پوست مورد استفاده قرار گیرد. از طرفی با توجه به عامل های ضد باکتریایی که در ساختار این زخم پوش قرار می گیرد مانع از بروز عفونت در سطح زخم شده که خود سبب کاهش طول درمان و بهبود سریعتر زخم می گردد. در این پروژه اثر زخم پوش های نانوسلولزی آنتی باکتریال با منشا باکتریایی جهت ترمیم زخم در مدل حیوانی بررسی خواهد شد.

خروجی مورد انتظار در این طرح ارائه نمونه اولیه آزمایشگاهی زخم پوشش نانوسلولز با مواد ضد باکتری از بین برنده باکتری های زخم بیمارستانی است. به طوری که زخم پوش حاصل توانایی از بین بردن باکتری های مقاوم جدا شده از زخم سوختگی را داشته باشد و تست های تاییدی مربوط به مرحله پیش بالین را گذرانده باشد.

● شرکت در این فراخوان تحقیقاتی و ارائه پروپوزال در قالب انفرادی، گروهی، شرکتی و سازمانی مجاز است

● پروپوزالی که بیشترین تناسب را با الزامات این نیاز تحقیقاتی داشته باشد انتخاب و به عنوان مجری به شرکت دانش بنیان معرفی خواهد شد



باسمه تعالی

صندوق نوآوری و شکوفایی به منظور تقویت توان توسعه فناوری شرکت‌های دانش‌بنیان با رویکرد نوآوری باز و همکاری فناورانه، خدمت جدیدی را طراحی و عرضه کرده است که در قالب آن، نیازهای تحقیقاتی و فناورانه شرکت‌ها و شتاب‌دهنده‌های دانش‌بنیان و متعاقباً، گروه‌های پژوهشی و فناور توانمند برای اجرای طرح‌های تحقیقاتی و توسعه فناوری‌های موردنیاز این شرکت‌ها و شتاب‌دهنده‌ها را شناسایی می‌نماید.

آنچه پیش‌رو دارید، نیاز تحقیقاتی/فناورانه یکی از شرکت‌های دانش‌بنیان متقاضی است که توسط صندوق نوآوری و شکوفایی شناسایی و در قالب فراخوان منتشر شده است. لطفاً به موارد زیر توجه فرمایید:

۱) شرکت در این فراخوان تحقیقاتی و ارائه پروپوزال در قالب انفرادی، گروهی، شرکتی یا سازمانی مجاز است. همه پژوهشگران، دانشجویان، دانش‌آموختگان و اعضای هیئت‌علمی دانشگاه‌ها و مراکز تحقیقاتی، شرکت‌های دانش‌بنیان و فناور و سایر علاقه‌مندان می‌توانند با تدوین و ارسال پروپوزال در این فراخوان شرکت کنند.

۲) پروپوزال‌ها صرفاً باید در چارچوب تدوین‌شده صندوق نوآوری و شکوفایی و حداکثر تا تاریخ **۱۶ خرداد ماه ۱۴۰۲** در قالب فایل **word** در سامانه **غزال** به آدرس <https://ghazal.inif.ir> ارسال شوند. پروپوزال‌هایی که در چارچوبی غیر از آن، یا به روش‌های دیگر به دست صندوق برسند، وارد فرایند ارزیابی نخواهند شد.

۳) پس از اتمام مهلت ارسال پروپوزال‌ها، فرایند ارزیابی آن‌ها توسط صندوق نوآوری و شکوفایی آغاز خواهد شد. پروپوزالی که بیشترین تناسب را با الزامات این نیاز تحقیقاتی داشته باشد، انتخاب و به‌عنوان «مجری» برای مذاکرات تکمیلی به شرکت دانش‌بنیان متقاضی معرفی خواهد شد.

۴) در صورت توافق پروپوزال‌دهنده منتخب (مجری تحقیق) و شرکت دانش‌بنیان (متقاضی تحقیق)، قرارداد ۳ جانبه‌ای مابین «صندوق»، «متقاضی» و «مجری» منعقد خواهد شد. در قالب این قرارداد، صندوق نوآوری تا ۷۰ درصد هزینه اجرای طرح تحقیقاتی را به شکل بلاعوض به متقاضی خواهد پرداخت تا به‌طور مرحله‌ای و متناسب با پیشرفت اجرای طرح، در اختیار مجری قرار گیرد.

۵) گرچه در این فراخوان، گام‌های کلی برای اجرای تحقیق موردنظر پیش‌بینی و معرفی شده است، اما پیشنهاددهندگان می‌توانند افزون بر برنامه معرفی شده، از هر روش یا فناوری دلخواه و در قالب یک برنامه تحقیقاتی متفاوت برای حل این مسئله تحقیقاتی و دستیابی به اهداف آن استفاده کنند.

۶) تدوین و ارسال پروپوزال در قالب این فراخوان، به‌منزله بهره‌مندی از حمایت‌های صندوق نوآوری و شکوفایی نخواهد بود و برای فرستنده حقی ایجاد نمی‌کند. صندوق نوآوری و شکوفایی خود را ملزم به رعایت محرمانگی دانسته و مفاد کلیه طرح‌های ارسالی محرمانه نزد صندوق باقی خواهد ماند.

۷) هرگونه سؤال یا ابهام در خصوص این فرایند را با شرکت سامان صدرای داناشریف به‌عنوان کارگزار صندوق در میان بگذارید. (شماره تماس: ۰۹۰۲۵۵۵۵۴۷۱ و ۰۲۱۸۸۴۸۶۸۵۲)

درباره شرکت دانش بنیان متقاضی



شرکت درخواست کننده در سال ۱۳۹۳ تأسیس شده و فعالیت خود در زمینه مواد پیشرفته را از سال ۱۳۹۴ آغاز نموده است. از سال ۱۳۹۸ این شرکت در زمینه استفاده از مواد پیشرفته در حوزه سلامت و به خصوص ملزومات پزشکی در حال فعالیت است.

تیم تحقیقاتی این شرکت دانش بنیان زخم پوشی از جنس نانوسلولز باکتریایی ساخته است و تمامی تست های مشخصه یابی، مکانیکی، برون تنی و درون تنی را به پایان رسانیده است. در حال حاضر، این محصول در مرحله اخذ تاییدیه از اداره کل تجهیزات و ملزومات پزشکی می باشد. در پروژه جدید، این شرکت اقدام به پژوهش در زمینه تولید زخم پوشی مشابه، ولی با خواص ضد باکتریایی جهت درمان زخم های مختلف عفونی و مستعد عفونت، به خصوص زخم های سوختگی، کرده است. مطالعاتی در این زمینه در تیم تحقیق و توسعه شرکت صورت گرفته است. در این راستا در زمینه انتخاب، بهینه سازی غلظت ماده ضد باکتریایی، انتخاب روش بهینه و کارآمد جهت بارگذاری غلظت بهینه ماده ضد باکتری درون فیلم نانوسلولز باکتریایی نیاز به انجام مطالعات بیشتر، تست های آزمایشگاهی و برون سپاری می باشد.

ضرورت مسئله

پوست بزرگترین ارگان بدن و مهم‌ترین عضو درمقابل عوامل آسیب‌رسان محیط است. باوجود آسیب‌های وارد شده از محیط اطراف، آسیب پوستی غیرقابل اجتناب است؛ البته بیشتر این آسیب‌ها به دلیل مکانیزم خودترمیم شوندگی به خودی خود و بدون درمان اساسی بهبود می‌یابند. با این حال، بسته به عمق و شدت آسیب، برخی از آسیب‌ها نمی‌توانند خود به خود ترمیم شوند و مداخله پزشکی فوری به کمک پیوند زدن به منظور بازیابی عملکرد پوست ضروری خواهد شد. نیاز به پیوند پوست برای ترمیم و مدیریت زخم‌های سوختگی، مقوله مهمی است و کنترل عفونت زخم یکی از مشکلات اساسی در بخش سوختگی است که حدود ۷۵٪ مرگ و میر در بیماران دچار سوختگی ناشی از عفونت است. با این حال، دسترسی سایت‌های کمکی برای چنین بافتی در مورد سوختگی‌های شدید بسیار محدود است. بنابراین منابع پیوندی جایگزینی برای رفع این مشکل نیاز است. یکی از روش‌های جایگزین، استفاده از زخم‌پوش‌های حاوی دارو برای کنترل عفونت و تمیز نگهداشتن زخم است. یکی از بهترین نوع زخم‌پوش‌ها به خصوص در زخم‌های عفونی با توجه به خواص منحصر به فرد سلولز باکتریایی زخم‌پوش‌های نانوسولوزی هستند که می‌توانند به عنوان یک داربست طبیعی جهت ترمیم بسیاری از بافت‌ها به خصوص پوست مورد استفاده قرار گیرند که این خواص شامل زیست سازگاری، قابلیت ارتجاعی، شفافیت و قابلیت ثابت نگه داشتن رطوبت محیط و جذب مواد مترشح و اضافی زخم در طی فاز التهابی می‌شود که به بالا بردن پتانسیل ترمیم زخم منجر می‌گردد. در این پروژه یک زخم پوش نانوسولوز باکتریایی با



مسئله اصلی تحقیق (نیاز تحقیقاتی)

زخم پوش پیشرفته
ضدباکتری فوق نازک
نانوسولوز با خواص
مکانیکی هوشمند

خواص ضد باکتری علیه باکتری‌های مقاوم جدا سازی شده از زخم‌های سوختگی ساخته و ایمنی و اثر بخشی آن در فاز آزمایشگاهی و پیش بالین مورد ارزیابی قرار خواهد گرفت.



علاقه به نانوسلولز (به خصوص نانوسلولز باکتریایی) به دلیل خواص زیستی قابل توجه، برای روش‌های جدید مراقبت از زخم به طور پیوسته افزایش یافته است. مواد زیستی ترمیم بافت پوست از نانوسلولز باکتریایی می‌تواند با استفاده از روش تخمیر چند لایه‌ای سنتز شود که سمیت سلولی کم و تکثیر بالایی از سلول بنیادی چربی انسان را نشان دهد. بر اساس تحقیقات بنیانی انجام شده در دهه ۱۹۸۰ توسط جانسون در زمینه توسعه مواد ترمیم پوست بر پایه نانوسلولز باکتریایی، برخی شرکت‌ها محصولات تجاری متعددی را در ترمیم زخم توزیع کرده‌اند. شرکت بیوفیل در کشور برزیل به تولید مجموعه‌ای از محصولات مشتق شده از نانوسلولز باکتریایی به نام بیوفیل و بیوپروسس جهت استفاده در درمان سوختگی به عنوان پوست مصنوعی موقت و گنگیفلیکس که در درمان بیماری‌های مربوط به دهان و دندان مورد استفاده قرار می‌گیرد، پرداخته‌اند. شرکت دیگری به نام زایلوز در ایالت متحده، از سال ۱۹۹۶ میلادی چندین محصول پزشکی با استفاده از نانوسلولز باکتریایی تولید کردند. محصولات خانواده اکسل که توسط شرکت زایلوز پیشنهاد شده، از سال ۲۰۰۳ در ایالت متحده به بازار عرضه شده است و بر خلاف بیوفیل، ادعا می‌کند که جهت حفظ تعادل رطوبت ایده‌آل دارای هر دو عملکرد هیدراتاسیون و جذب می‌باشد. نتایج بسیاری از مطالعات نشان می‌دهد که مصرف و کاربرد موضعی سلولز باکتریایی، روند درمان سوختگی و زخم‌های مزمن را بهبود می‌بخشد. زاجا و همکاران از غشاهای نانوسلولز باکتریایی جهت درمان بیماران مبتلا به سوختگی شدید درجه دوم استفاده کردند. این مطالعه نشان داد که پوست این بیماران در مقایسه با بیمارانی که برای درمان سوختگی از پانسمان معمولی استفاده می‌کنند، در مدت زمان کوتاه‌تری التیام یافت. مطالعات اخیر انجام شده توسط فو و همکاران بر روی حیوانات نیز تاییدی بر بازسازی سریعتر بافت و التهاب کمتر برای پانسمان نانوسلولز باکتریایی بوده است.

نوآوری این زخم پوش در مقایسه با زخم پوش‌های موجود، آن است که علاوه بر استفاده از نانوسلولزی که دارای خواص منحصر به فردی مانند سازگاری بالا و به صرفه بودن دارد، عامل آنتی باکتریال موجود در ساختار این زخم پوش کمک به بهبود سریعتر زخم کرده و علاوه بر جلوگیری از ورود میکروارگانیسم‌های خارجی به پاکسازی پاتوژن‌های موجود در زخم هم کمک کرده و مانع از بروز عفونت در سطح زخم می‌شود.

ر	عنوان فعالیت	خروجی یا نتایج
۱	بهینه‌سازی ترکیب ماده ضد باکتری در فرمولاسیون آهسته رهش	دستیابی به یک ماده ضد باکتری علیه باکتری‌های مقاوم و عدم سمیت
۲	بارگذاری دارو در زخم پوش و بهینه‌سازی آهسته رهشی	فیلم فوق نازک نانوسلولز ضد باکتری با توانایی رهایش کنترل‌شده ماده ضد باکتری
۳	تست مشخصه‌یابی آنتی‌باکتریال	توانایی زخم پوش ضد باکتری حاصل در کشتن باکتری‌های مقاوم و عدم سمیت سلولی
۴	آزمون زیست‌سازگاری و درون‌تنی (فاز حیوانی)	تعیین اثرات درون‌تنی زخم‌پوش
۵	دوزیابی استریلیزاسیون با اشعه گاما	بهینه‌سازی دوز مؤثر اشعه گاما برای استریلیزاسیون محصول
۶	تست معتبرسازی مختلف توسط شرکت‌های همکار اداره کل تجهیزات	اخذ تأییدیه تست‌های مختلف برون‌تنی و درون‌تنی توسط آزمایشگاه همکار اداره کل تجهیزات و ملزومات پزشکی

خروجی‌های مورد انتظار تحقیق

خروجی مورد انتظار این طرح، پوشش دهی زخم پوش نانوسولوز باکتریایی با مواد ضد باکتری علیه سوبیه‌های باکتری جدا شده از زخم عفونی و مقاوم است. به طوری که توانایی نفوذپذیری انتخابی برای رطوبت، اکسیژن‌رسانی به زخم و جلوگیری از نفوذ باکتری زخم‌پوش حفظ گردد و محصول پتانسیل اخذ تاییدیه اداره کل تجهیزات و ملزومات پزشکی براساس استانداردها و پارامترهای مورد انتظار این اداره را دارا باشد. (این استانداردها توسط اداره کل تجهیزات و ملزومات پزشکی تعریف شده و کاملاً مشخص می‌باشند).

پارامترهای مورد انتظار کنترل محصول، انجام تست‌های مشخصه‌یابی زخم‌پوش، تست‌های مکانیکی، دوزیابی استریلیزاسیون با گاما، تست‌های آنتی باکتریال و تست‌های زیست سازگاری می‌باشد. مشخصه‌یابی شامل SEM، TEM، XRD، FTIR و تست رهایش می‌باشد. خروجی مد نظر در این مرحله، حفظ ساختار نانوسولوز باکتریایی به صورتی که نانورشته‌های نانوسولوز حفظ گردند و تخلخل موجود در آن که در نفوذپذیری انتخابی موثر است، تغییر چشمگیری نداشته باشد. همچنین قرارگیری ماده آنتی باکتریال و توزیع ماده آنتی باکتریال بر روی بستر جهت رهایش دارو و حفظ یکپارچگی دارو روی سطح مناسب باشد. نوع پیوند ماده آنتی باکتریال با بستر و سیستم رهایش آن مهم است.

خروجی مورد نظر تست‌های مکانیکی، حفظ یکپارچگی و خواص مکانیکی هوشمند در تست‌های Suture، Tensile، Elongation at break و retention است، به صورتی که نسبت به زخم پوش نانوسولوز باکتریایی غیر آنتی باکتریال تغییر چشمگیری نداشته باشد.

خروجی تست‌های آنتی باکتریال، SEM، MIC/MBC و Disc diffusion به صورتی باشد که ماده آنتی باکتریال، خود به تنهایی و پس از بارگذاری بر روی بستر، نسبت به باکتری‌های روتین زخم و همچنین باکتری‌های مقاوم به درمان در زخم کشندگی داشته باشد.

خروجی تست‌های دوزیابی استریلیزاسیون با گاما و زیست سازگاری نیز متناسب با خروجی‌های مورد انتظار اداره کل تجهیزات و ملزومات پزشکی باشد.

الزامات تحقیق



- توانایی از بین بردن باکتری‌های مقاوم به درمان در زخم
- حفظ ساختار نانوسلولز باکتریایی و خواص مکانیکی آن
- اخذ تاییدیه زیست سازگاری از آزمایشگاه‌های همکار اداره کل تجهیزات و ملزومات پزشکی
- رهایش کنترل شده ماده آنتی باکتریال برای حداقل سه روز

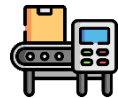
گلوگاه‌های احتمالی



طرح ساخت زخم پوش نانوسلولز ضد باکتری، یک طرح نوآورانه بوده که تاکنون در ایران انجام نشده است. از پیچیدگی‌های این طرح می‌توان به بارگذاری دارو و رهایش آن اشاره کرد. در بارگذاری دارو، ممکن است که نیاز به مهندسی سطح (modification و functionalization) باشد که باعث پیچیدگی فنی می‌شود. همچنین توزیع مناسب و یکنواخت دارو بر روی سطح بسیار مهم است. به علاوه حفظ نفوذپذیری انتخابی پس از بارگذاری دارو دارای پیچیدگی خاص خود می‌باشد. در رهایش دارو نیز، نوع رهایش دارو با توجه به غلظت استفاده شده ماده ضدباکتری و سمیت حائز اهمیت خواهد بود و ممکن است یکی از چالش‌های کار باشد.

راهکارهای این پیچیدگی‌ها، شناخت کامل ماده آنتی باکتریال از نظر شیمیایی و زیستی و ارائه روش مناسب نشان دادن ماده آنتی باکتریال بر روی سطح نانوسلولز می‌باشد. یکی از راهکارهای این چالش، تغییر و استفاده از ماده آنتی باکتریال به صورتی است که نیاز به مهندسی سطح نباشد و یا در صورت نیاز به انجام مهندسی سطح، مواد استفاده در اصلاح سطح، سمیت نداشته باشند و مورد تایید اداره کل تجهیزات و ملزومات پزشکی باشد. در وهله بعد، در صورت نیاز به اصلاح سطح، نوع پیوند ایجاد شده بین بستر و ماده آنتی باکتریال می‌تواند به صورتی باشد که با توجه به غلظت ماده آنتی باکتریال، سمیت سلولی نداشته باشد ولی قابلیت کشندگی باکتری را داشته باشد.

زیرساخت‌ها و تجهیزاتی که متقاضی می‌تواند در اختیار مجری قرار دهد



- فیلم سلولز توسط شرکت دانش بنیان ساخته شده و در اختیار مجری قرار می‌گیرد.
- اسامی مواد ضد باکتری قابل استفاده در تولید زخم پوش در اختیار مجری قرار خواهد گرفت، اما تهیه این مواد بر عهده مجری می‌باشد.

معیارهای ارزیابی و انتخاب مجری



شرکت تجهیزات آزمایشگاهی مورد نیاز برای انجام پروژه را نمی‌تواند در اختیار فناوران قرار دهد، گروه مجری طرح نیاز است دسترسی لازم به تجهیزات انجام پروژه را داشته باشند.

اطلاعات و دیتای موجود در شرکت برای پروژه در صورت نیاز در اختیار فناوران قرار خواهد گرفت. فناوران ملزم به رعایت محرمانگی هستند، امکان استفاده از دیتا و نتایج پروژه در مقالات علمی و ... در صورت موافقت شرکت امکان پذیر است.

اعضای تیم مجری طرح باید در زمینه فعالیت بیوتکنولوژی، باکتری شناسی، مهندسی بافت و علوم سلولی و بیولوژی توانمندی بالایی داشته باشند.

اعضای تیم مجری باید آگاه به تولید و قوانین اداره تجهیزات و ملزومات پزشکی باشند تا بتوانند تمامی تست‌های مورد نیاز جهت اخذ مجوز از آن اداره را انجام دهند.

ترجیحا تیم مجری یک تیم دانشگاهی و تحقیقاتی آکادمیک با توانایی تفسیر و تحلیل نتایج باشد.

تسهیم مالکیت فکری



- **مالکیت معنوی:** مجری در مالکیت معنوی ناشی از اجرای تحقیق سهیم خواهد بود و انتشار مقاله مشترک توسط مجری و متقاضی در ژورنال‌های داخلی و خارجی، ارائه مقاله در کنفرانس‌ها و سمینارها با موافقت و اشاره به نام همه دست‌اندرکاران مجاز خواهد بود.
- **مالکیت منافع مادی:** با توجه به مدل کسب‌وکار شرکت متقاضی، منافع مالی ناشی از توسعه این فناوری تماماً متعلق به شرکت متقاضی بوده و مجری صرفاً حق‌الزحمه اجرای پروژه تحقیقاتی را دریافت خواهد کرد.

ارسال پروپوزال



پروپوزال‌ها صرفاً باید در چارچوب موردنظر صندوق نوآوری و شکوفایی، تدوین و حداکثر تا تاریخ **۱۶ خرداد ماه ۱۴۰۲** در سامانه غزال به آدرس <https://ghazal.inif.ir> ارسال شوند. پروپوزال‌هایی که در چارچوبی غیراز آن، یا به روش‌های دیگر به دست صندوق برسند، وارد فرایند ارزیابی نخواهند شد.

ریاست جمهوری



صندوق نوآوری و شکوفایی

تهران، میدان ونک، خیابان ملاصدرا، خیابان پردیس،

زاینده رود شرقی، شماره ۲۴، مجتمع شکوفایی

شرکت های دانش بنیان

کد پستی: ۱۹۹۱۹۱۳۱۱۱

تلفن: ۰۲۱-۴۲۱۷۰۰۰۰

پست الکترونیکی: info@inif.ir



دانا شریف
DANA SHARIF

www.challenge.ir

تهران، گیشا، خیابان سیزدهم، نبش خیابان کسروی،

پلاک ۹

تلفن: ۰۲۱-۸۸۴۸۶۸۵۲

پست الکترونیکی: Info@Danasharifco.ir