



GHALIB MEDICAL JOURNAL

(MJ)

Journal Homepage: <https://www.mj.ghalib.edu.af>

ISSN

P: 3105-0786

E: 3006-094X



Publisher: [Ghalib University-Herat](https://www.ghalib.edu.af)

<https://doi.org/10.58342/MJ.V.3.I.2.13>

Chitosan in Medicine: From Molecular Structure and Biochemical Interactions to Biomedical and Therapeutic Applications

Mohammad Ehsan Salehi^{1,2*}, Khaja Jamil Ahmad Jami³

^{*1} Paraclinical Department, Faculty of Curative Medicine, Ghalib University, Herat, Afghanistan.

(Corresponding author Email: Salehi313@alumni.um.ac.ir)

² Research Center and Scientific Journals, Ghalib University-Herat, Herat, Afghanistan

³ Clinical Department, Faculty of Curative Medicine, Ghalib University, Herat, Afghanistan.

(khajajamilahmad.jami@ghalib.edu.af)

Article Info

ABSTRACT

Article type:

Review

Pp: 221-240

Received:

31/07/2026

Accepted:

22/09/2026

Published:

23/09/2026

Background and Objective: Chitosan is a bioactive polysaccharide mainly derived from the deacetylation of chitin. Due to its biocompatibility, biodegradability, mucoadhesive properties, and chemical modifiability, it has gained an important position in biomedical applications. The biological properties of chitosan are closely associated with its molecular structure, particularly the presence of amino and hydroxyl groups, degree of deacetylation, and molecular weight. This review aimed to examine the relationship between the structure and biochemical properties of chitosan, its mechanisms of biological action, and its medical applications.

Method: This study was conducted as a narrative review using a structured search of the scientific literature. Studies related to the structural and biochemical properties of chitosan, its biological mechanisms of action, and medical applications were reviewed. Information on various chitosan-based systems, including films, sponges, nanoparticles, hydrogels, tissue-engineering scaffolds, and injectable responsive systems, was analyzed.

Result: Protonation of the amino groups of chitosan under acidic conditions generates a positive charge along the polymer chain, enabling electrostatic interactions with cell membranes, proteins, glycosaminoglycans, and nucleic acids. These interactions contribute to its antimicrobial, hemostatic, and mucoadhesive activities, as well as the regulation of cellular responses and drug and gene delivery. In recent years, the applications of chitosan have expanded from simple forms, such as films and sponges, to more advanced systems, including nanoparticles, smart hydrogels, tissue-engineering scaffolds, and injectable responsive systems.

However, low solubility at physiological pH, variability in molecular weight and degree of deacetylation, and standardization challenges remain among its major limitations. In addition, the gap between preclinical findings and clinical applications remains a significant challenge.

Conclusion: The ability to engineer the structure of chitosan and translate its molecular properties into controllable biological functions has made this polymer a promising material for the development of novel biomedical systems. Despite its considerable potential, addressing challenges related to standardization, physicochemical properties, and the translation of preclinical findings into clinical applications is essential for its broader utilization.

Keywords: Chitosan; Bioactive Polysaccharide; Wound Healing; Nanoparticles; Hydrogel.

Cite this article: Salehi M. E, Jami Kh, J, A. Chitosan in Medicine: From Molecular Structure and Biochemical Interactions to Biomedical and Therapeutic Applications. *Ghalib Medical Journal*. [Internet]. Publication date. 23.09.2026; 3 (2): 221-240: <https://doi.org/10.58342/MJ.V.3.I.2.13>



This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License



مجله علوم طبی غالب (MJ)

صفحه اصلی مجله: <https://www.mj.ghalib.edu.af>

ISSN

P: 3105-0786

E: 3006-094X

<https://doi.org/10.58342/MJ.V.3.I.2.13>

ناشر: پوهنتون / دانش گاه غالب - هرات

کیتوسان در پزشکی: از ساختار و برهم کنش های بیوشیمیایی تا کاربردهای زیست پزشکی و درمانی

محمد احسان صالحی^{۱*}، خواجه جمیل احمد جامی^۲

*۱. دپارتمنت پاراکلینیک، پوهنهی / دانشکده طب معالجوی، پوهنتون / دانشگاه غالب هرات، هرات، افغانستان. (Salehi313@alumni.um.ac.ir)

۲. مرکز تحقیقات و مجلات علمی، پوهنتون / دانشگاه غالب هرات، هرات، افغانستان.

۳. دپارتمنت کلینیک، پوهنهی / دانشکده طب معالجوی، پوهنتون / دانشگاه غالب هرات، هرات، افغانستان. (khajajamilahmad.jami@ghalib.edu.af)

چکیده

اطلاعات مقاله

نوع مقاله:

پژوهشی

صفحات: ۲۴۰-۲۳۱

تاریخ دریافت:

۱۴۰۵ / ۰۵ / ۰۹

تاریخ پذیرش:

۱۴۰۵ / ۰۶ / ۳۱

تاریخ نشر:

۱۴۰۵ / ۰۷ / ۰۱

زمینه و هدف: کیتوسان یک پلی ساکراید زیست فعال است که عمدتاً از دی استیلایسیون کیتین به دست می آید و به دلیل زیست سازگاری، زیست تخریب پذیری، موکوسپندگی و قابلیت اصلاح شیمیایی، جایگاه مهمی در زیست پزشکی پیدا کرده است. ویژگی های زیستی کیتوسان ارتباط نزدیکی با ساختار مولکولی آن، به ویژه وجود گروه های آمینی و هیدروکسیلی، درجه دی استیلایسیون و وزن مولکولی دارد. این مقاله با هدف بررسی رابطه میان ساختار و ویژگی های بیوشیمیایی کیتوسان، مکانیسم های اثر زیستی و کاربردهای پزشکی آن انجام شده است.

روش: این مطالعه به صورت مروری روایی و با استفاده از جستجوی ساختاریافته منابع علمی انجام شد. مطالعات مرتبط با ویژگی های ساختاری و بیوشیمیایی کیتوسان، مکانیسم های اثر زیستی و کاربردهای پزشکی آن بررسی و اطلاعات مربوط به سامانه های مختلف مبتنی بر کیتوسان، از جمله فیلم ها، اسفنج ها، نانوذرات، هیدروژل ها، داربست های مهندسی بافت و سامانه های تزریقی پاسخ گو، مورد تحلیل قرار گرفت.

یافته ها: پروتئولایسین گروه های آمینی کیتوسان در محیط اسیدی موجب ایجاد بار مثبت در زنجیره پلیمر شده و امکان برهم کنش الکترواستاتیک با غشاهای سلولی، پروتئین ها، گلیکوز آمینوگلیکان ها و اسیدهای نوکلئیک را فراهم می کند. این برهم کنش ها در فعالیت های ضد میکروبی، هموستاتیک، موکوسپند، تنظیم پاسخ های سلولی و انتقال دارو و ژن نقش دارند. کاربردهای کیتوسان در سال های اخیر از شکل های ساده مانند فیلم و اسفنج به سامانه های پیشرفته تری همچون نانوذرات، هیدروژل های هوشمند، داربست های مهندسی بافت و سامانه های تزریقی پاسخ گو گسترش یافته است. با این حال، خلالت

پایین در pH فیزیولوژیک، تغییرپذیری وزن مولکولی و درجه دی استیلاسیون و مشکلات استانداردسازی، از مهم ترین محدودیت های آن به شمار می روند. همچنین، فاصله میان یافته های پیش بالینی و کاربردهای بالینی همچنان یک چالش مهم است.

نتیجه گیری: قابلیت مهندسی ساختار کیتوسان و تبدیل ویژگی های مولکولی آن به عملکردهای زیستی قابل کنترل، این پلیمر را به یکی از مواد امیدوارکننده برای توسعه سامانه های نوین زیست پزشکی تبدیل کرده است. با وجود ظرفیت بالای کیتوسان، رفع چالش های مربوط به استانداردسازی، ویژگی های فیزیکوشیمیایی و انتقال یافته های پیش بالینی به کاربردهای بالینی برای بهره برداری گسترده تر از آن ضروری است.

کلیدواژه ها: کیتوسان؛ پلی ساکارید زیست فعال؛ ترمیم زخم؛ نانوذرات؛ هیدروژل؛

ارجاع به این مقاله: صالحی م. ا، جامی خ. ج. ا. کیتوسان در پزشکی: از ساختار و برهم کنش های بیوشیمیایی تا کاربردهای زیست پزشکی و درمانی. مجله علوم طبی غالب. [اینترنت]. ۱۴۰۵ / ۰۷ / ۰۱. [تاریخ برداشت]: ۳ (۱): ۲۴۰-۲۲۱. <https://doi.org/10.58342/MJ.V.3.I.2.13>

این مقاله تحت مجوز بین المللی Creative Commons Attribution 4.0 International License منتشر شده است.



۱. مقدمه

کیتوسان یک پلی ساکارید خطی و زیست فعال است که عمدتاً از دی استیلاسیون کیتین به دست می آید. کیتین یکی از فراوان ترین پلیمرهای طبیعی است اسکلت خارجی سخت پوستان، حشرات و دیواره سلولی برخی قارچ ها یافت می شود. تبدیل کیتین به کیتوسان با حذف بخشی از گروه های استیل، تعداد گروه های آمینی آزاد را افزایش می دهد و در نتیجه ویژگی های فیزیوشیمیایی و زیستی پلیمر را به طور قابل توجهی تغییر می دهد [۱-۳].

اهمیت کیتوسان در پزشکی صرفاً به منشأ طبیعی آن محدود نمی شود، بلکه از رابطه مستقیم میان ساختار شیمیایی و عملکرد زیستی آن ناشی می شود. گروه های آمینی و هیدروکسیلی موجود در زنجیره کیتوسان امکان ایجاد پیوندهای هیدروژنی، برهم کنش های الکترواستاتیک و اصلاحات شیمیایی مختلف را فراهم می کنند. گروه های آمینی در محیط اسیدی پروتون دار شده و به کیتوسان ماهیت کاتیونی می دهند؛ بنابراین، پلیمر می تواند با ساختارهای زیستی دارای بار منفی برهم کنش برقرار کند [۱-۲].

این ویژگی ها موجب شده اند کیتوسان در حوزه هایی مانند دارورسانی، پانسمان و ترمیم زخم، کنترل خونریزی، مهندسی بافت، بازسازی استخوان و غضروف، انتقال ژن و طراحی مواد نانوساختار مورد بررسی قرار گیرد [۳-۶]. همچنین قابلیت تشکیل فیلم، اسفنج، داربست، نانوذره و هیدروژل، امکان طراحی آن را متناسب با کاربرد مورد نظر فراهم کرده است [۷-۸].

با وجود این مزایا، عملکرد کیتوسان به عواملی مانند درجه دی استیلاسیون، وزن مولکولی، pH، غلظت، منبع اولیه و روش تهیه وابسته است. حلالیت محدود در pH نزدیک به شرایط فیزیولوژیک و تغییرپذیری ویژگی های ماده نیز از چالش های مهم آن محسوب می شوند [۹]. از این رو، شناخت رابطه میان ساختار مولکولی، برهم کنش های بیوشیمیایی و پیامدهای زیستی برای استفاده مؤثر از کیتوسان در پزشکی ضروری است.

هدف این مقاله بررسی همین ارتباط است؛ به گونه ای که مسیر ساختار مولکولی، برهم کنش بیوشیمیایی، اثر زیستی و کاربرد پزشکی آن به صورت یکپارچه بررسی شود.

۲. چارچوب مفهومی تحقیق

کیتوسان یک پلی ساکارید زیست فعال است که ویژگی های آن به ساختار مولکولی، گروه های آمینی و هیدروکسیلی، درجه دی استیلاسیون، وزن مولکولی و pH وابسته است. مهم ترین پیامدهای زیستی آن شامل فعالیت ضد میکروبی، هموستاتیک، موکوجسبنده و قابلیت استفاده در دارورسانی و مهندسی بافت است.

در این مقاله، رابطه اصلی به صورت ساختار مولکولی، ویژگی های فیزیکوشیمیایی، برهم کنش های زیستی، اثرات زیستی و کاربردهای پزشکی در نظر گرفته شده است. این چارچوب بر مبنای رابطه ساختار-عملکرد انتخاب شده است؛ زیرا هدف مقاله بررسی ارتباط میان ویژگی های ساختاری و بیوشیمیایی کیتوسان، مکانیسم های اثر و کاربردهای زیست پزشکی آن است.

۳. روش تحقیق

این مقاله به صورت یک مرور روایی با جست و جوی ساختاریافته منابع انجام شد. به منظور شناسایی مطالعات مرتبط با ساختار، ویژگی های بیوشیمیایی، فعالیت های زیستی و کاربردهای پزشکی کیتوسان، جست و جوی منابع در پایگاه های PubMed، Scopus، ScienceDirect و Google Scholar انجام گرفت. در جست و جو، مقالات مروری، مطالعات تجربی و پژوهش های مرتبط با کاربردهای زیست پزشکی کیتوسان مورد توجه قرار گرفتند.

برای جست و جوی منابع، ترکیبی از واژه های کلیدی مرتبط با موضوع مقاله، از جمله Chitosan، Biochemical properties، Biomedical applications، Chitin، Chitosan derivatives، Tissue engineering، Wound healing، Drug delivery، Biological activity، Anti-Hemostatic activity، Antimicrobial activity، Regenerative medicine و Cancer therapy و Hydrogels، Nanoparticles، Antioxidant، inflammatory و معادل های مرتبط با آن ها استفاده شد. ترکیب این واژه ها با عملگرهای منطقی AND و OR برای افزایش حساسیت و اختصاصیت جست و جو مورد استفاده قرار گرفت.

در انتخاب منابع، مقالات منتشر شده در سال های اخیر در اولویت قرار گرفتند تا پیشرفت های جدید در زمینه کاربردهای زیست پزشکی کیتوسان پوشش داده شود. با این حال، مطالعات قدیمی تر و مقالات بنیادی در مواردی که برای توضیح مفاهیم اساسی مانند ساختار کیتوسان، مکانیسم دی استیلاسیون، درجه دی استیلاسیون و ارتباط ویژگی های ساختاری با فعالیت زیستی ضروری بودند، نیز مورد استفاده قرار گرفتند. اهمیت درجه دی استیلاسیون، وزن مولکولی و گروه های عاملی کیتوسان در تعیین ویژگی های فیزیکوشیمیایی و زیستی آن در مطالعات مختلف مورد تأکید قرار گرفته است.

معیارهای اصلی برای ورود منابع شامل ارتباط مستقیم با کیتوسان یا مشتقات آن، تمرکز بر ویژگی های بیوشیمیایی یا زیستی، کاربردهای پزشکی و زیست پزشکی، مکانیسم های اثر، سامانه های دارورسانی، ترمیم زخم، مهندسی بافت و پزشکی بازساختی بود. منابعی که صرفاً به کاربردهای صنعتی، غذایی یا تصفیه آب مربوط بودند و ارتباط مستقیمی با محور پزشکی مقاله نداشتند، در

اولویت قرار نگرفتند. برای افزایش اعتبار علمی مقاله، منابع از نظر اعتبار مجله، ارتباط با موضوع، تازگی، کیفیت روش‌شناختی و دسترسی به اطلاعات کتاب‌شناختی معتبر بررسی شدند. همچنین در مواردی که چند مقاله نتایج مشابهی ارائه کرده بودند، منابع مروری معتبر و مطالعات اصلی با اهمیت بیشتر برای استناد انتخاب شدند. مرورهای جدید نشان داده‌اند که پژوهش‌های زیست‌پزشکی کیتوسان عمدتاً بر دارورسانی، ترمیم زخم، مهندسی بافت، فعالیت ضد میکروبی، هموستاز و مواد زیستی مبتنی بر هیدروژل و نانوذرات متمرکز هستند.

در نهایت، منابع انتخاب‌شده بر اساس محورهای اصلی مقاله دسته‌بندی شدند تا ارتباط منطقی میان ساختار و ویژگی‌های بیوشیمیایی کیتوسان، برهم‌کنش آن با سامانه‌های زیستی، فعالیت‌های زیستی و کاربردهای پزشکی برقرار شود.

۴. یافته‌ها

۴-۱. مبانی بیوشیمیایی و ساختاری کیتوسان

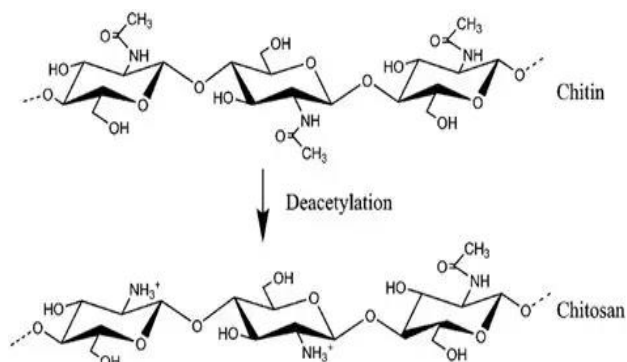
۴-۱-۱. منشأ و ساختار مولکولی

کیتوسان یک پلی‌ساکارید خطی و نیمه‌سنتزی است که عمدتاً از دی‌استیلاسیون کیتین به دست می‌آید. کیتین از فراوان‌ترین پلی‌ساکاریدهای طبیعی پس از سلولز است و در منابع مختلفی مانند پوسته سخت‌پوستان، اسکلت خارجی حشرات و دیواره سلولی برخی قارچ‌ها وجود دارد. از نظر ساختاری، کیتین عمدتاً از واحدهای N-استیل-D-گلوکوز آمین تشکیل شده است که از طریق پیوندهای گلیکوزیدی (1→4)- β به یکدیگر متصل هستند. در فرآیند دی‌استیلاسیون، بخشی از گروه‌های استیل حذف شده و گروه‌های آمینی آزاد ایجاد می‌شوند؛ در نتیجه، کیتوسان حاصل عمدتاً از واحدهای D-گلوکوز آمین و مقادیری از N-استیل-D-گلوکوز آمین تشکیل می‌شود.

از دیدگاه بیوشیمیایی، تفاوت اصلی کیتوسان با کیتین، جایگزینی نسبی گروه استامید (NHCOCH_3) با گروه آمینی ($-\text{NH}_2$) در موقعیت کربن دوم واحد قندی است. این تغییر ظاهراً ساده، پیامدهای مهمی برای رفتار مولکولی پلیمر دارد؛ زیرا گروه آمینی نسبت به گروه استامیدی واکنش‌پذیری بیشتری داشته و می‌تواند در شرایط اسیدی پروتون‌دار شود. بنابراین، کیتوسان برخلاف بسیاری از پلی‌ساکاریدهای طبیعی، ماهیتی کاتیونی و وابسته به pH پیدا می‌کند.

زنجیره کیتوسان علاوه بر گروه‌های آمینی، دارای گروه‌های هیدروکسیل در موقعیت‌های C3 و C6 نیز هست. مجموعه این گروه‌های عاملی، امکان ایجاد پیوندهای هیدروژنی، برهم‌کنش‌های الکترواستاتیک و واکنش‌های اصلاح شیمیایی را فراهم می‌کند. در نتیجه، ساختار مولکولی کیتوسان

را می توان پایه اصلی قابلیت آن برای برقراری ارتباط با مولکول ها و ساختارهای زیستی دانست (شکل ۱).



شکل ۱- مقایسه ساختمان کیتین و کیتوسان

۴-۱-۲. درجه دی‌استیلاسیون

یکی از مهم‌ترین پارامترهای بیوشیمیایی و ساختاری کیتوسان، درجه دی‌استیلاسیون^۱ است. این پارامتر نشان‌دهنده درصد واحدهای گلوکوزآمین موجود در زنجیره پلیمر یا به بیان دیگر، میزان حذف گروه‌های استیل از کیتین است. هرچه درجه دی‌استیلاسیون افزایش یابد، تعداد گروه‌های آمینی آزاد در ساختار کیتوسان بیشتر خواهد شد.

افزایش DDA معمولاً موجب افزایش تعداد گروه‌های آمینی قابل پروتوناسیون و در نتیجه افزایش بار مثبت زنجیره در محیط اسیدی می‌شود. این تغییر می‌تواند بر حالیت، چسبندگی مخاطی، فعالیت ضد میکروبی، برهم‌کنش با پروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئیک و همچنین رفتار کیتوسان در سامانه‌های دارورسانی اثر بگذارد. بنابراین، درجه دی‌استیلاسیون صرفاً یک مشخصه شیمیایی برای تعیین کیفیت کیتوسان نیست، بلکه یکی از عوامل مهم تعیین‌کننده عملکرد بیوشیمیایی و زیستی آن محسوب می‌شود.

از سوی دیگر، رابطه میان DDA و عملکرد زیستی همیشه خطی و ساده نیست و اثر آن به وزن مولکولی، pH، غلظت، نوع سلول یا میکروارگانیسم و شکل فیزیکی کیتوسان نیز وابسته است. به همین دلیل، هنگام مقایسه نتایج مطالعات مختلف درباره فعالیت زیستی کیتوسان باید تفاوت در درجه دی‌استیلاسیون و سایر مشخصات فیزیکوشیمیایی نمونه‌ها مورد توجه قرار گیرد [۱۰].

۴-۱-۳. وزن مولکولی

وزن مولکولی^۲ یکی دیگر از عوامل مهم در تعیین ویژگی‌های کیتوسان است. وزن مولکولی به طول زنجیره پلیمر و تعداد واحدهای مونومری موجود در آن ارتباط دارد و می‌تواند بر ویسکوزیته، حالیت، تشکیل ژل، تورم، نفوذپذیری و برهم‌کنش کیتوسان با سامانه‌های زیستی تأثیر بگذارد. کاهش وزن مولکولی از طریق فرآیندهای شیمیایی، آنزیمی، فیزیکی یا سایر روش‌های دپلیمریزاسیون می‌تواند ویژگی‌های کیتوسان را تغییر دهد. به همین دلیل، کیتوسان با وزن مولکولی بالا، متوسط، پایین و الیگومرهای کیتوسان ممکن است رفتارهای زیستی و کاربردهای متفاوتی داشته باشند. برای مثال، وزن مولکولی می‌تواند بر فعالیت ضد میکروبی و همچنین ویژگی‌های مکانیکی مواد مبتنی بر کیتوسان اثرگذار باشد.

از منظر کاربرد پزشکی، این موضوع اهمیت زیادی دارد؛ زیرا نمی‌توان یک ویژگی یا یک نتیجه زیستی مشاهده‌شده برای یک نوع کیتوسان را بدون توجه به وزن مولکولی آن به تمام انواع کیتوسان تعمیم داد [۱۱].

1 - Degree of Deacetylation (DDA)

2 - Molecular Weight (MW)

۴-۱-۴. پروتوناسیون و ماهیت کاتیونی

یکی از مهم‌ترین جنبه‌های بیوشیمیایی کیتوسان، قابلیت پروتوناسیون گروه‌های آمینی آن است. در محیط اسیدی، گروه‌های آمینی می‌توانند پروتون دریافت کرده و به شکل NH_3^+ درآیند. در نتیجه، زنجیره کیتوسان بار مثبت پیدا می‌کند. همین ویژگی، اساس بسیاری از برهم‌کنش‌های کیتوسان با مولکول‌ها و سطوح زیستی دارای بار منفی است.

برای نمونه، بسیاری از اجزای غشای سلولی، پروتئین‌ها، گلیکوزآمینوگلیکان‌ها و اسیدهای نوکلئیک دارای گروه‌های دارای بار منفی هستند. بنابراین، گروه‌های آمینی پروتون‌دار کیتوسان می‌توانند از طریق برهم‌کنش‌های الکترواستاتیک با این ساختارها ارتباط برقرار کنند. این ویژگی در توضیح برخی از خصوصیات مهم کیتوسان، از جمله چسبندگی مخاطی، فعالیت ضد میکروبی و قابلیت تشکیل کمپلکس با DNA و RNA اهمیت دارد.

از سوی دیگر، همین وابستگی به وضعیت پروتوناسیون باعث می‌شود ویژگی‌های کیتوسان به pH محیط وابسته باشند. کیتوسان در محیط‌های اسیدی محلول‌تر است، در حالی که در محیط خنثی و قلیایی حلالیت آن کاهش می‌یابد. بنابراین pH نه تنها بر حلالیت کیتوسان، بلکه بر بار سطحی، برهم‌کنش‌های مولکولی و در نهایت عملکرد زیستی آن نیز تأثیر می‌گذارد.

۴-۱-۵. گروه‌های عاملی و قابلیت اصلاح شیمیایی

وجود گروه‌های آمینی و هیدروکسیلی در ساختار کیتوسان، این پلیمر را به یک بستر مناسب برای اصلاح شیمیایی تبدیل کرده است. گروه‌های آمینی معمولاً واکنش‌پذیری بیشتری دارند، اما گروه‌های هیدروکسیل نیز می‌توانند در واکنش‌های شیمیایی مختلف مورد استفاده قرار گیرند. از طریق اصلاح این گروه‌های عاملی می‌توان حلالیت، پایداری، بار سطحی، فعالیت زیستی، خواص مکانیکی و قابلیت اتصال کیتوسان به سایر مولکول‌ها را تغییر داد.

از دیدگاه پزشکی، این قابلیت اهمیت ویژه‌ای دارد؛ زیرا یکی از محدودیت‌های کیتوسان طبیعی، حلالیت ضعیف آن در شرایط نزدیک به pH فیزیولوژیک و برخی محدودیت‌های مکانیکی آن است. بنابراین، مشتق‌سازی شیمیایی می‌تواند برای ایجاد مشتقات مناسب‌تر برای دارورسانی، هیدروژل‌ها، داربست‌های مهندسی بافت و سایر سامانه‌های زیست‌پزشکی مورد استفاده قرار گیرد [۱۲].

۴-۱-۶. حلالیت و رفتار وابسته به pH

حلالیت کیتوسان یکی از ویژگی‌هایی است که مستقیماً تحت تأثیر ساختار شیمیایی آن قرار دارد. کیتوسان طبیعی در آب و محیط‌های خنثی حلالیت محدودی دارد، اما در محیط‌های اسیدی، پروتوناسیون گروه‌های آمینی موجب افزایش بار مثبت زنجیره و تسهیل حل‌شدن پلیمر می‌شود.

میزان حلالیت نیز تحت تأثیر درجه دی‌استیلاسیون، وزن مولکولی، دما، بلورینگی و pH قرار دارد. از نظر کاربردهای دارویی، این ویژگی دوگانه هم مزیت و هم محدودیت محسوب می‌شود. از یک طرف، وابستگی به pH امکان طراحی سامانه‌های پاسخ‌دهنده به شرایط محیطی را فراهم می‌کند؛ از طرف دیگر، حلالیت پایین در شرایط فیزیولوژیک می‌تواند استفاده مستقیم از کیتوسان را محدود کند. به همین دلیل، تولید مشتقات محلول در آب و اصلاح ساختار کیتوسان یکی از موضوعات مهم پژوهش‌های زیست‌پزشکی است.^[۱۳]

۴-۲. ویژگی‌های بیوشیمیایی و زیستی کیتوسان

۴-۲-۱. زیست‌سازگاری و زیست‌تخریب‌پذیری

کیتوسان به دلیل زیست‌سازگاری و قابلیت تجزیه زیستی، برای استفاده در بسیاری از سامانه‌های پزشکی مناسب است. محصولات حاصل از تجزیه آن می‌توانند در شرایط زیستی توسط مسیرهای آنزیمی و فرایندهای هیدرولیتیک پردازش شوند، هرچند سرعت تخریب به وزن مولکولی، درجه دی‌استیلاسیون، ساختار ماده و محیط بستگی دارد.

۴-۲-۲. فعالیت ضد میکروبی

کیتوسان علیه طیفی از باکتری‌ها و قارچ‌ها فعالیت نشان می‌دهد. مکانیسم اصلی به برهم‌کنش الکترواستاتیک میان زنجیره کاتیونی کیتوسان و اجزای منفی سطح میکروارگانیسم مربوط است. این برهم‌کنش می‌تواند نفوذپذیری غشا را تغییر دهد، موجب نشت محتویات سلولی شود و عملکرد سلول را مختل کند.^[۱۴]

شدت این فعالیت تحت تأثیر DDA، وزن مولکولی، pH، غلظت و نوع میکروارگانیسم قرار دارد؛ بنابراین نمی‌توان یک مقدار ثابت از فعالیت ضد میکروبی را برای همه انواع کیتوسان در نظر گرفت.

۴-۲-۳. اثر هموستاتیک

کیتوسان می‌تواند با گلبول‌های قرمز و پلاکت‌ها برهم‌کنش داشته باشد و به تجمع سلول‌های خونی و تشکیل سریع‌تر لخته کمک کند. این عملکرد، همراه با قابلیت چسبندگی و فعالیت ضد میکروبی، آن را به ماده‌ای مناسب برای تولید پانسمان‌های هموستاتیک تبدیل کرده است.^[۱۵-۱۶]

۴-۲-۴. موکوپسبندگی

بار مثبت کیتوسان می‌تواند با مولکول‌های دارای بار منفی موجود در موکوس برهم‌کنش برقرار کند و زمان تماس ماده با سطوح مخاطی را افزایش دهد. از این ویژگی در طراحی سامانه‌های دارورسانی از راه دهان، بینی، چشم و سایر مسیرهای مخاطی استفاده شده است.^[۱۷]

۴-۲-۵. فعالیت ضد التهابی و آنتی‌اکسیدانی

برخی مشتقات و سامانه های مبتنی بر کیتوسان می توانند بر پاسخ های التهابی و استرس اکسیداتیو اثر بگذارند. با این حال، این اثرات به ساختار شیمیایی کیتوسان و ترکیبات همراه آن وابسته اند و نباید یک اثر ضدالتهابی یا آنتی اکسیدانی ثابت را برای همه انواع کیتوسان در نظر گرفت^[۱۸].

۴-۳. مکانیسم های مولکولی اثرات زیستی کیتوسان

اثرهای زیستی کیتوسان را می توان بر اساس برهم کنش های مولکولی آن با ساختارهای زیستی توضیح داد. مهم ترین عامل، پروتئین های آمینی و ایجاد بار مثبت است. در فعالیت ضد میکروبی، این بار مثبت باعث جذب کیتوسان به سطح منفی میکروارگانیسم می شود. سپس تغییر نفوذپذیری غشا، اختلال در انتقال مواد و در برخی شرایط برهم کنش با اسیدهای نوکلئیک می تواند عملکرد سلول میکروبی را مختل کند. در هموستاز، برهم کنش مستقیم کیتوسان با گلبول های قرمز و پلاکت ها می تواند تجمع سلولی و تشکیل لخته را تقویت کند. این مکانیسم اهمیت ویژه ای در طراحی مواد هموستاتیک دارد. کیتوسان همچنین می تواند با DNA و RNA از طریق برهم کنش میان گروه های آمینی پروتون دار و گروه های فسفات دارای بار منفی کمپلکس تشکیل دهد. این ویژگی پایه استفاده از کیتوسان در انتقال ژن و سامانه های انتقال اسیدهای نوکلئیک است^[۱۹]. از سوی دیگر، موکوپسبندگی کیتوسان نیز نتیجه برهم کنش های الکترواستاتیک و پیوندهای هیدروژنی با اجزای مخاط است. بنابراین، بسیاری از کاربردهای پزشکی کیتوسان را می توان به یک اصل مشترک نسبت داد: تبدیل ویژگی های شیمیایی گروه های عاملی به برهم کنش های قابل استفاده در محیط زیستی.

۴-۴. کاربردهای پزشکی

۴-۴-۱. دارو رسانی

کیتوسان یکی از پلیمرهای مورد توجه برای طراحی سامانه های دارورسانی است. قابلیت تشکیل نانوذرات، میکروذرات، فیلم ها و هیدروژل ها امکان محصور کردن و آزادسازی کنترل شده ترکیبات درمانی را فراهم می کند^[۲۰].

برهم کنش کیتوسان با دارو می تواند از طریق پیوند هیدروژنی، برهم کنش یونی یا محصور شدن فیزیکی صورت گیرد. در سامانه های نانوساختار، اصلاح شیمیایی می تواند اندازه، بار سطحی، پایداری و سرعت آزادسازی را تنظیم کند^[۲۱].

۲-۴-۴. ترمیم زخم و پانسمان

کیتوسان به دلیل ترکیب هم زمان ویژگی های هموستاتیک، ضد میکروبی، زیست سازگاری و قابلیت ایجاد محیط مناسب برای بازسازی بافت، ماده ای مناسب برای طراحی پانسمان های پیشرفته است [۲۲].

هیدروژل های کیتوسانی می توانند آب را در شبکه سه بعدی خود نگه دارند و محیط مرطوب مناسبی برای زخم ایجاد کنند. ترکیب کیتوسان با عوامل ضد میکروبی، آنتی اکسیدان، داروها یا سایر پلیمرها می تواند امکان تولید پانسمان های چند عملکردی را فراهم کند [۲۳-۲۴].

۴-۴-۳. مهندسی بافت و پزشکی بازساختی

در مهندسی بافت، داربست باید محیطی مناسب برای چسبندگی، تکثیر و تمایز سلول ها فراهم کند. کیتوسان را می توان به شکل داربست، اسفنج، هیدروژل، فیلم یا نانوالیاف تولید کرد و در صورت نیاز با پلیمرها یا مواد معدنی دیگر ترکیب نمود [۲۵].

کاربردهای مورد مطالعه شامل بازسازی پوست، استخوان، غضروف و سایر بافت ها است. با این حال، ضعف نسبی خواص مکانیکی کیتوسان خالص در برخی کاربردها باعث شده است که ترکیب آن با مواد دیگر یا اصلاح شیمیایی مورد توجه قرار گیرد [۲۶].

۴-۴-۴. انتقال ژن و اسیدهای نوکلئیک

توانایی کیتوسان در اتصال به DNA و RNA آن را به یک حامل بالقوه برای انتقال اسیدهای نوکلئیک تبدیل کرده است. این سامانه ها می توانند ماده ژنتیکی را در برابر تخریب محافظت کرده و انتقال آن را به سلول تسهیل کنند.

۴-۴-۵. کاربردهای ضدسرطانی

در حوزه سرطان، یکی از مهم ترین کاربردهای کیتوسان استفاده از آن به عنوان حامل دارو و سامانه انتقال هدفمند است. نانوذرات و مشتقات اصلاح شده کیتوسان می توانند برای افزایش بارگذاری دارو، کنترل آزادسازی و بهبود انتقال موضعی یا هدفمند طراحی شوند [۲۷].

اگرچه برخی مطالعات اثرات مستقیم ضدتوموری برای کیتوسان یا مشتقات آن گزارش کرده اند، بخش قابل توجهی از شواهد همچنان پیش بالینی است و نباید نتایج آزمایشگاهی را معادل اثربخشی بالینی دانست.

۴-۴-۶. چسب های بافتی و سایر کاربردها

قابلیت چسبندگی کیتوسان به سطوح زیستی باعث شده است در طراحی چسب های بافتی، به ویژه برای زخم های پوستی، مورد توجه قرار گیرد. این مواد می توانند علاوه بر بستن زخم، به عنوان حامل عوامل زیست فعال نیز عمل کنند [۲۸].

کاربردهای دیگری مانند مواد دندان‌ی، سامانه‌های تشخیصی، مهندسی بافت عصبی و سامانه‌های انتقال واکسن نیز در مطالعات پیش‌بالینی بررسی شده‌اند.^[۲۹]

۴-۵. سامانه‌های نوین مبتنی بر کیتوسان

تحقیقات جدید از استفاده ساده کیتوسان به سمت سامانه‌های هوشمند و چندعملکردی حرکت کرده‌اند. نانوذرات کیتوسانی، هیدروژل‌های پاسخ‌گو، نانوالیاف و داربست‌های سه‌بعدی از مهم‌ترین نمونه‌های این رویکرد هستند.^[۳۰]

نانوذرات کیتوسانی می‌توانند برای دارورسانی، انتقال ژن و واکسن استفاده شوند. اصلاحاتی مانند تیولاسیون، کوآترنایزاسیون، کربوکسیلاسیون و فسفریلاسیون می‌توانند حلالیت و عملکرد زیستی را بهبود بخشند.^[۳۱]

هیدروژل‌های هوشمند نیز می‌توانند در پاسخ به pH، دما، قدرت یونی یا محرک‌های دیگر تغییر وضعیت دهند. هیدروژل‌های تزریقی کیتوسانی این امکان را فراهم می‌کنند که ماده به‌صورت کم‌تهاجمی در محل مورد نظر قرار گیرد و سپس در شرایط فیزیولوژیک به ژل تبدیل شود. در نسل جدید این مواد، یک سامانه ممکن است به‌طور هم‌زمان نقش حامل دارو، پانسمن، ماده هموستاتیک و داربست بازسازی بافت را ایفا کند. این روند نشان‌دهنده حرکت از «ماده زیستی ساده» به سمت «سامانه درمانی مهندسی‌شده» است.

۵. بحث

بررسی شواهد موجود نشان می‌دهد که ارزش زیست‌پزشکی کیتوسان بیش از آن‌که ناشی از یک ویژگی منفرد باشد، حاصل برهم‌کنش مجموعه‌ای از ویژگی‌های ساختاری و بیوشیمیایی آن است. وجود گروه‌های آمینی آزاد، درجه دی‌استیلاسیون، وزن مولکولی، میزان پروتوناسیون و قابلیت اصلاح شیمیایی، رفتار کیتوسان را در محیط‌های زیستی تعیین می‌کنند. از این‌رو، نمی‌توان یک ویژگی یا یک اثر زیستی مشخص را به تمام انواع کیتوسان تعمیم داد.

یکی از مهم‌ترین ویژگی‌های کیتوسان، ماهیت کاتیونی آن در محیط اسیدی است. پروتوناسیون گروه‌های آمینی موجب ایجاد بار مثبت در زنجیره پلی‌ساکاریدی شده و امکان برهم‌کنش الکترواستاتیک با ساختارهای دارای بار منفی، از جمله غشاهای میکروبی، پروتئین‌ها، گلیکوزآمینوگلیکان‌ها و اسیدهای نوکلئیک را فراهم می‌کند. این ویژگی تا حد زیادی می‌تواند اثرات ضد میکروبی، موکودزیو و قابلیت تشکیل کمپلکس با DNA و RNA را توضیح دهد. با این حال، شدت این اثرات به pH، درجه دی‌استیلاسیون، وزن مولکولی و نوع سلول یا میکروارگانیسم نیز

وابسته است؛ بنابراین، اختلاف نتایج میان مطالعات مختلف تا حدی می تواند ناشی از تفاوت در مشخصات فیزیوشیمیایی نمونه های مورد استفاده باشد.

در زمینه اثرات ضد میکروبی، شواهد موجود از نقش برهم کنش الکترواستاتیک کیتوسان با سطح میکروارگانیسم ها حمایت می کنند. این برهم کنش می تواند موجب تغییر نفوذپذیری غشای سلولی، نشت محتویات داخل سلول و در برخی شرایط اختلال در فرایندهای درون سلولی شود. با این حال، مکانیسم ضد میکروبی کیتوسان یک مسیر واحد و ثابت نیست و به نوع میکروارگانیسم، وزن مولکولی، درجه دی استیلاسیون، pH و شکل فیزیکی کیتوسان بستگی دارد. بنابراین، نسبت دادن تمام اثرات ضد میکروبی کیتوسان صرفاً به «بار مثبت» آن، تبیین کاملی از این پدیده ارائه نمی دهد. یکی دیگر از زمینه های مهم، کاربرد کیتوسان در هموستاز و ترمیم زخم است. کیتوسان می تواند از طریق تعامل با سلول های خونی، پروتئین های پلاسما و اجزای بافت آسیب دیده، تشکیل سریع لخته را تسهیل کند. علاوه بر اثر هموستاتیک، ویژگی های ضد میکروبی و توانایی تشکیل داربست، هیدروژل و فیلم نیز می توانند محیط مناسبی برای ترمیم زخم فراهم کنند. از این منظر، مزیت بالقوه کیتوسان در پانسمان های پیشرفته، ترکیب چند عملکرد در یک ماده است؛ یعنی یک سامانه می تواند هم زمان در کنترل خونریزی، کاهش بار میکروبی و فراهم کردن محیط مناسب برای بازسازی بافت نقش داشته باشد.

در حوزه دارورسانی نیز ساختار کاتیونی و قابلیت اصلاح شیمیایی کیتوسان اهمیت ویژه ای دارد. کیتوسان و مشتقات آن می توانند با داروها، پروتئین ها و اسیدهای نوکلئیک برهم کنش داشته باشند و در قالب نانوذرات، هیدروژل ها و سایر سامانه های انتقالی مورد استفاده قرار گیرند. با این حال، یکی از چالش های اساسی، وابستگی شدید عملکرد این سامانه ها به ویژگی های ساختاری کیتوسان است. تغییر وزن مولکولی یا درجه دی استیلاسیون می تواند بر اندازه ذرات، بار سطحی، پایداری، رهایش ماده فعال و برهم کنش با سلول ها تأثیر بگذارد. بنابراین، استانداردسازی ویژگی های ماده اولیه برای مقایسه نتایج مطالعات و انتقال فناوری به کاربردهای بالینی ضروری است.

در مهندسی بافت و پزشکی بازساختی نیز کیتوسان به دلیل زیست سازگاری، قابلیت تشکیل داربست و امکان ترکیب با پلیمرهای طبیعی و مصنوعی مورد توجه قرار گرفته است. با وجود این، کیتوسان خالص در برخی کاربردها از نظر استحکام مکانیکی، پایداری و کنترل دقیق خواص زیستی محدودیت دارد. به همین دلیل، بسیاری از مطالعات جدید به سمت ساخت کامپوزیت ها، هیدروژل های تزریقی و سامانه های چندجزئی حرکت کرده اند. این رویکرد نشان می دهد که آینده کاربردهای پزشکی کیتوسان احتمالاً نه در استفاده از پلیمر خالص، بلکه در طراحی مواد مهندسی شده با خواص قابل کنترل خواهد بود.

از سوی دیگر، مقایسه مطالعات نشان می‌دهد که بخشی از شواهد مربوط به سامانه‌های پیشرفته کیتوسانی همچنان در مرحله آزمایشگاهی یا پیش‌بالینی قرار دارد. نتایج امیدوارکننده در مدل‌های سلولی و حیوانی الزاماً به معنای اثربخشی و ایمنی قطعی در انسان نیست. تفاوت در روش تهیه کیتوسان، منبع اولیه، درجه دی‌استیلاسیون، وزن مولکولی، روش اصلاح شیمیایی و شرایط آزمایش نیز مقایسه مستقیم نتایج را دشوار می‌کند. بنابراین، برای حرکت از مطالعات آزمایشگاهی به کاربرد بالینی، علاوه بر اثبات اثربخشی، به استانداردسازی مواد، ارزیابی ایمنی، تعیین دوز و روش مصرف و انجام مطالعات بالینی با طراحی مناسب نیاز است.

در مجموع، شواهد موجود از این دیدگاه حمایت می‌کنند که ارتباط میان ساختار و عملکرد، اساس کاربرد پزشکی کیتوسان است. در واقع، گروه‌های عاملی و ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی کیتوسان تعیین می‌کنند که این پلیمر چگونه با مولکول‌ها، سلول‌ها و بافت‌ها برهم‌کنش کند و در نهایت چه اثر زیستی ایجاد شود. بنابراین، رویکرد آینده در این زمینه باید از استفاده عمومی و غیرهدفمند از کیتوسان به سمت طراحی دقیق ساختار-عملکرد و تولید سامانه‌های هوشمند و چندعملکردی حرکت کند.

۶. محدودیت‌ها و چالش‌ها

مهم‌ترین محدودیت ذاتی کیتوسان، حلالیت پایین آن در شرایط خنثی و فیزیولوژیک است. این مسئله استفاده مستقیم از کیتوسان خالص را در برخی کاربردها محدود می‌کند و ضرورت اصلاح شیمیایی یا ترکیب آن با سایر مواد را افزایش می‌دهد.

چالش مهم دیگر، تغییرپذیری ویژگی‌های کیتوسان است. منبع کیتین، روش استخراج، درجه دی‌استیلاسیون، وزن مولکولی و روش تهیه می‌توانند خواص نهایی ماده را تغییر دهند. این مسئله مقایسه نتایج مطالعات مختلف و استانداردسازی محصولات پزشکی را دشوار می‌کند [۳۲].

در سامانه‌های پیشرفته، مشکلاتی مانند کنترل اندازه ذرات، پایداری، تکرارپذیری تولید، مقیاس‌پذیری و کنترل خواص مکانیکی نیز اهمیت پیدا می‌کنند. همچنین بسیاری از کاربردهای نوین کیتوسان همچنان در مرحله آزمایشگاهی یا پیش‌بالینی قرار دارند. بنابراین، وجود نتایج امیدوارکننده در مطالعات سلولی یا حیوانی الزاماً به معنای اثبات ایمنی و اثربخشی در انسان نیست. انجام مطالعات بالینی مناسب و بررسی الزامات نظارتی برای انتقال این فناوری‌ها به پزشکی ضروری است.

۷. چشم انداز آینده

آینده پژوهش های کیتوسان به سمت مهندسی دقیق رابطه ساختار-عملکرد پیش می رود. کنترل DDA، وزن مولکولی، الگوی استیلایسیون و نوع اصلاح شیمیایی می تواند امکان تولید کیتوسان هایی با ویژگی های اختصاصی برای هر کاربرد را فراهم کند.

یکی از مهم ترین مسیرهای آینده، توسعه هیدروژل های هوشمند و نانوحامل هایی است که بتوانند در پاسخ به شرایط محیطی یا ویژگی های بافت هدف، آزادسازی دارو یا فعالیت زیستی خود را تنظیم کنند.

همچنین ترکیب کیتوسان با پروتئین ها، عوامل رشد و اسیدهای نوکلئیک می تواند کاربرد آن را در پزشکی بازساختی و درمان های مولکولی گسترش دهد. با این حال، استانداردسازی، ایمنی طولانی مدت، تولید در مقیاس بالا و مطالعات بالینی همچنان تعیین کننده موفقیت این فناوری ها خواهند بود.

۸. نتیجه گیری

کیتوسان یک پلی ساکراید زیست فعال است که ویژگی های پزشکی آن مستقیماً با ساختار مولکولی و ویژگی های بیوشیمیایی آن ارتباط دارد. گروه های آمینی، درجه دی استیلایسیون، وزن مولکولی و قابلیت اصلاح شیمیایی، رفتار کیتوسان را در محیط زیستی تعیین می کنند. پروتئین های گروه های آمینی و ایجاد بار مثبت امکان برهم کنش با غشاهای سلولی، پروتئین ها، اسیدهای نوکلئیک و سایر ساختارهای دارای بار منفی را فراهم می کند و از این طریق در فعالیت های ضد میکروبی، هموستاتیک، موکوپسبنده و دارورسانی نقش دارد.

کاربردهای پزشکی کیتوسان از پانسمان و کنترل خونریزی تا دارورسانی، انتقال ژن، مهندسی بافت و پزشکی بازساختی گسترش یافته است. توسعه نانوذرات و هیدروژل های هوشمند نیز امکان کنترل دقیق تر عملکرد این پلیمر را فراهم کرده است.

با وجود این ظرفیت ها، حلالیت محدود در pH فیزیولوژیک، تغییرپذیری ساختاری، مشکلات استانداردسازی و محدود بودن شواهد بالینی برخی کاربردهای پیشرفته، چالش های مهمی هستند. بنابراین، ارزش واقعی کیتوسان در پزشکی نه صرفاً در زیست سازگاری آن، بلکه در قابلیت مهندسی ویژگی های مولکولی و تبدیل این ویژگی ها به عملکرد زیستی قابل کنترل نهفته است. این ویژگی می تواند کیتوسان را به بستری مهم برای توسعه مواد و سامانه های زیست پزشکی نسل آینده تبدیل کند.

تقدیر و تشکر

نویسندگان مراتب سپاس و تشکر خود را از معاونیت تحقیقات و مجلات علمی پوهنتون غالب برای نشر این مقاله ابراز می‌دارند.

تضاد منافع

هیچ گونه تعارض منافی وجود ندارد.

ORCID

Mohammad Ehsan Salehi



<https://orcid.org/0000-0002-7444-2907>

Khaja Jamil Ahmad Jami



<https://orcid.org/0009-0004-6080-055X>

Referencess

1. Edo GI, Yousif E, Al-Mashhadani MH. Chitosan: An overview of biological activities, derivatives, properties, and current advancements in biomedical applications. *Carbohydr Res*. 2024;542:109199. <https://doi.org/10.1016/j.carres.2024.109199>
2. Isa MT, Abdulkarim AY, Bello A, et al. Synthesis and characterization of chitosan for medical applications: A review. *J Biomater Appl*. 2024;38(10):1036-1057. <https://doi.org/10.1177/08853282241243010>
3. El-Saadony MT, Saad AM, Alkafaas SS, et al. Chitosan, derivatives, and its nanoparticles: Preparation, physicochemical properties, biological activities, and biomedical applications—A comprehensive review. *Int J Biol Macromol*. 2025;313:142832. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2025.142832>
4. Mu L, Wu L, Wu S, Ye Q, Zhong Z. Progress in chitin/chitosan and their derivatives for biomedical applications: Where we stand. *Carbohydr Polym*. 2024;343:122233. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2024.122233>
5. Elizalde-Cárdenas A, Ribas-Aparicio RM, Rodríguez-Martínez A, et al. Advances in chitosan and chitosan derivatives for biomedical applications in tissue engineering: An updated review. *Int J Biol Macromol*. 2024;262(Pt 1):129999. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.129999>
6. Jagdale S, Agarwal B, Dixit A, Gaware S. Chitosan as excellent bio-macromolecule with myriad of anti-activities in biomedical applications: A review. *Int J Biol Macromol*. 2024;257(Pt 2):128697. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.128697>
7. Lingait D, Rahagude R, Gaharwar SS, et al. A review on versatile applications of biomaterial/polycationic chitosan: An insight into the structure-property relationship. *Int J Biol Macromol*. 2024;257(Pt 2):128676. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.128676>
8. Wu K, Yan Z, Wu Z, et al. Recent advances in the preparation, antibacterial mechanisms, and applications of chitosan. *J Funct Biomater*. 2024;15(11):318. <https://doi.org/10.3390/jfb15110318>
9. Magalhães FD, et al. A review of chitosan-based materials for biomedical, food, and water treatment applications. *Materials (Basel)*. 2024;17(23):5770. <https://doi.org/10.3390/ma17235770>

10. Nasaj M, Chehelgerdi M, Asghari B, et al. Factors influencing the antimicrobial mechanism of chitosan action and its derivatives: A review. *Int J Biol Macromol.* 2024;277(Pt 2):134321. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.134321>
11. Chitosan-based hydrogel wound dressing: From mechanism to applications, a review. *Int J Biol Macromol.* 2023. <https://doi.org/10.1039/d5pm00095e>
12. Biswas UK, Bose A, Ghosh B, Sharma S. An insight into chemically modified chitosan and their biological, pharmaceutical, and medical applications: A review. *Int J Biol Macromol.* 2025;303:140612. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2025.140612>
13. Yu Y, Su Z, Peng Y, Zhong Y, Wang L, Xin M, Li M. Recent advances in modifications, biotechnology, and biomedical applications of chitosan-based materials: A review. *Int J Biol Macromol.* 2025;289:138772. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.138772>
14. Zhang S, Lei X, Lv Y, Wang L, Wang LN. Recent advances of chitosan as a hemostatic material: Hemostatic mechanism, material design and prospective application. *Carbohydr Polym.* 2024;327:121673. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2023.121673>
15. Zhang W, Geng X, Qin S, Xie Z, Li W, Li J. Research progress and application of chitosan dressings in hemostasis: A review. *Int J Biol Macromol.* 2024;282(Pt 1):136421. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.136421>
16. Su J, Liu C, Sun A, et al. Hemostatic and antimicrobial properties of chitosan-based wound healing dressings: A review. *Int J Biol Macromol.* 2025;294:141570. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2025.141570>
17. El-Saadony MT, Saad AM, Alkafaas SS, et al. Chitosan, derivatives, and its nanoparticles: Preparation, physicochemical properties, biological activities, and biomedical applications—A comprehensive review. *Int J Biol Macromol.* 2025;313:142832. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2025.142832>
18. Duymaz D, Kebabci AO, Kizilel S. Harnessing the immunomodulatory potential of chitosan and its derivatives for advanced biomedical applications. *Int J Biol Macromol.* 2025;307(Pt 3):142055. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2025.142055>
19. Mu L, Wu L, Wu S, Ye Q, Zhong Z. Progress in chitin/chitosan and their derivatives for biomedical applications: Where we stand. *Carbohydr Polym.* 2024;343:122233. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2024.122233>
20. Bal K, Küçükertuğrul Çelik S, Şentürk S, Kaplan Ö, Eker EB, Gök MK. Recent progress in chitosan-based nanoparticles for drug delivery: A review on modifications and therapeutic potential. *J Drug Target.* 2025;33(8):1366-1393. <https://doi.org/10.1080/1061186X.2025.2502956>
21. Wang Z, Wang Y, Hu Y. Functional chitosan and its derivative-related drug delivery systems for nano-therapy: Recent advances. *Pharmaceutics.* 2024;16(3):337. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16030337>
22. Che X, Zhao T, Hu J, et al. Application of chitosan-based hydrogel in promoting wound healing: A review. *Polymers (Basel).* 2024;16(3):344. <https://doi.org/10.3390/polym16030344>
23. Li A, Ma B, Hua S, et al. Chitosan-based injectable hydrogel with multifunction for wound healing: A critical review. *Carbohydr Polym.* 2024;333:121952. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2024.121952>

24. Chitosan-based hydrogels as antibacterial/antioxidant/anti-inflammation multifunctional dressings for chronic wound healing. *Macromol Biosci.* 2024. <https://doi.org/10.1002/mabi.202400124>
25. Khan A, et al. Chitosan as a tool for tissue engineering and rehabilitation: Recent developments and future perspectives—A review. *Int J Biol Macromol.* 2024.
26. Chitosan derivatives as carriers for drug delivery and biomedical applications. *ACS Biomater Sci Eng.* 2023. <https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.2c01297>
27. Recent developments in the biomedical and anticancer applications of chitosan derivatives. *Int J Biol Macromol.* 2024.
28. Tissue adhesives based on chitosan for skin wound healing: Where do we stand in this era? A review. *Int J Biol Macromol.* 2024.
29. Parchen GP, Quaillet M, de Freitas RA, Hillaireau H. Chitosan-based nano-objects for drug delivery: A review of their chemical modifications, supramolecular organization and biological fate. *RSC Pharm.* 2025;2:1292-1322. <https://doi.org/10.1039/D5PM00095E>
30. Salahuddin A, et al. Recent advances in chitosan-based smart hydrogel for drug delivery systems. *Int J Biol Macromol.* 2024. doi:10.1016/j.ijbiomac.2024.135803.
31. Salamat Q, Moradi R, Nadizadeh Z, Kavehpour P, Soylak M, Asimov A, et al. Chitosan based smart injectable hydrogels for biomedical applications: A comprehensive review. *Bioact Mater.* 2026;55:703-753. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2025.09.028>
32. Maqsood I, Nawaz HA, Vejjasilpa K, et al. Injectable oligomer-cross-linked chitosan hydrogels for biomedical applications. *J Mater Chem B.* 2026;14:4080-4097. <https://doi.org/10.1039/D5TB02401C>