



Chitosan nanofibers: a new strategy in tissue engineering and regenerative medicine

Parisa Abbasi ¹, Elahe Mahdipour ^{*2}

1. M.Sc. Student, Department of Medical Biotechnology and Nanobiotechnology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
2. Associate Professor, Department of Medical Biotechnology and Nanobiotechnology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

*Corresponding author: Mahdipoure@mums.ac.ir

Received: 2 September 2025; Revised: 24 December 2025; Accepted: 29 December 2025

Abstract

Background and Aims: Nanofibers, as a tool in tissue engineering, hold the potential to shorten and improve the healing process while preventing secondary damage and infection. Chitosan nanofibers, with their unique structure and the presence of free amino and hydroxyl groups on their surface, have demonstrated remarkable effectiveness in engineering various tissues, including nervous, cardiovascular, skin, bone, and cartilage tissues, yielding promising results

Materials and Methods: This research was conducted as a review study, utilizing databases such as Google Scholar, Web of Science, ScienceDirect, and PubMed. Titles related to electrospinning, chitosan, tissue engineering, and nanofibers were reviewed up to March 2025.

Results: Chitosan has found widespread applications in tissue engineering, regenerative medicine, and targeted drug delivery systems. Studies have shown that chitosan various forms, including nanofibers, hydrogels, nanoparticles, and membranes, can induce favorable biological responses in the repair of various tissues such as skin, bone, cartilage, and nerves. Chitosan also provides a suitable platform for smart drug delivery systems and 3D tissue printing.

Conclusion: By focusing on the latest research achievements, we demonstrate how this natural material can overcome existing challenges in regenerative medicine and open new horizons in the treatment of tissue injuries. This review not only emphasizes the clinical potential of chitosan but also provides strategies for optimizing its performance in various tissue engineering applications.

Keywords: Electrospinning, Chitosan, Tissue Engineering, Nanofibers, Regenerative medicine

Cite this article as: Abbasi P, Mahdipour E. Chitosan nanofibers: a new strategy in tissue engineering and regenerative medicine. Navid No, 2026; 29(98): 75-92. <https://doi.org/10.22038/nnj.2025.90932.1513>.

E-ISSN: 2645-5927 / P-ISSN: 2645-5919

Copyright: © 2026 by the author.

Open Access: This is an open access article under the CC BY license

(<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Publisher's Note: Mashhad University of Medical Sciences remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.





Mashhad University of
Medical Sciences

نوید نو

Navid No

Journal homepage: <https://nnj.mums.ac.ir/>



کمیته تعیّنات دانشجویی
معاونت پژوهشی و فناوری
دانشگاه علوم پزشکی مشهد

مقاله مروری

نانوالیاف کیتوزان؛ راهبردی نوین در مهندسی بافت و پزشکی ترمیمی

پریسا عباسی^۱، الهه مهدی پور^{۲*}

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد زیست فناوری و نانو فناوری پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۲. دانشیار گروه زیست فناوری و نانوفناوری پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

* نویسنده مسئول

پست الکترونیک نویسنده مسئول: Mahdipoure@mums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۶/۱۱، تاریخ بازنگری: ۱۴۰۴/۱۰/۰۳، تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۱۰/۰۸

چکیده

مقدمه و هدف: استفاده از نانوالیاف به عنوان یکی از ابزارهای مهندسی بافت توانایی بالقوه ای در کوتاه کردن و بهبود پروسه درمان و جلوگیری از آسیب های ثانویه و بروز عفونت دارند. نانوالیاف کیتوزان به واسطه داشتن ساختار منحصر به فرد و دارا بودن گروه های آمینی و هیدروکسیل آزاد در سطح خود، برای مهندسی بافت های مختلف مثل بافت عصبی، قلبی-عروقی، پوست، استخوان و غضروف بسیار هوشمندانه عمل کرده و نتایج امیدوار کننده ای نشان داده است. هدف این مطالعه، تحلیل جامع کاربردهای بالینی و پیش بالینی نانوالیاف کیتوزان در پزشکی و بررسی نقش آن ها در بهبود ترمیم زخم، مهندسی بافت، کنترل عفونت و دارورسانی هدفمند، همراه با مرور چالش های ترجمه این فناوری به عرصه بالینی است.

مواد و روش ها: پژوهش انجام شده، یک مطالعه مروری با استفاده از موتورهای جستجو Web of Science، Google Scholar، Science Direct، PubMed و بررسی عناوین مرتبط با الکتروریسی، کیتوزان، مهندسی بافت و نانو الیاف تا اسفند سال ۱۴۰۳ صورت گرفت.

یافته ها: کیتوزان در مهندسی بافت، پزشکی ترمیمی و دارورسانی هدفمند کاربردهای گسترده ای یافته است و مطالعات نشان داده اند که اشکال مختلف آن از جمله نانوالیاف، هیدروژل، نانوذرات و غشاها می توانند پاسخ های بیولوژیکی مطلوبی را در ترمیم بافت های مختلف از قبیل پوست، استخوان، غضروف و اعصاب ایجاد کنند. همچنین در سیستم های دارورسانی هوشمند و چاپ سه بعدی بافت ها کیتوزان به عنوان یک ماتریکس مناسب بسیار مطلوب عمل کرده است.

نتیجه گیری: با تمرکز بر آخرین دستاوردهای پژوهشی، نشان می دهیم که چگونه این ماده طبیعی می تواند چالش های موجود در پزشکی ترمیمی را مرتفع ساخته و افق های جدیدی در درمان آسیب های بافتی بگشاید. این بررسی نه تنها بر پتانسیل های بالینی کیتوزان تأکید دارد، بلکه راهکارهایی برای بهینه سازی عملکرد آن در کاربردهای مختلف مهندسی بافت ارائه می دهد.

کلمات کلیدی

الکتروریسی، کیتوزان، نانوالیاف، پزشکی بازساختی، مهندسی بافت

مقدمه

روش کار

نانوالیاف، ساختارهایی رشته ای سبک با نسبت سطح به حجم بالا هستند و همین ویژگی آن ها را به الیاف بسیار انعطاف پذیر تبدیل می کند. استفاده از نانوالیاف، یک محیط سه بعدی مناسب را برای پذیرش سلول ها ایجاد می کند که با تقلید از ماتریکس خارج سلولی طبیعی از تعاملات سلولی حمایت کرده و بستر مناسبی برای تکثیر، تمایز، چسبندگی، مهاجرت و سیگنالینگ فراهم می کند. این خواص به دلیل ویژگی های نانو الیاف می باشد که می توان به نسبت سطح به حجم بالا، تخلخل، مقاومت مکانیکی، زیست سازگاری، توانایی انتقال دارو و رهایش مناسب دارو، غیرسمی بودن و خاصیت ضدباکتریایی آن اشاره کرد. در حال حاضر سه دسته پلیمر برای ساخت نانوالیاف استفاده می شود که شامل پلیمرهای طبیعی، پلیمرهای مصنوعی و سنتزی، و ترکیبی از طبیعی و مصنوعی، می باشند (۱). از پلیمرهای طبیعی که در ساخت نانو الیاف استفاده می شود می توان به کیتوزان اشاره کرد. کیتوزان $\beta(1-4)$ -linked-D-glucosamine پلیمرهای پلی ساکارییدی مشتق شده از فرم استیل ی کیتین هستند که در سخت پوستانی مانند خرچنگ، حشرات و قارچ یافت می شود. هیدرولیز آنزیمی توسط لیروزیم، مکانیزم اصلی تخریب کیتوزان در بدن است که پیوند $\beta(1-4)$ بین N-استیل گلوکزآمین و گلوکزآمین را هیدرولیز می کند و پلیمر کیتوزان را به الیاف زیست تخریب پذیر تبدیل می کند (۱) هدف این مطالعه، تحلیل جامع کاربردهای بالینی و پیش بالینی نانوالیاف کیتوزان در پزشکی و بررسی نقش آن ها در بهبود ترمیم زخم، مهندسی بافت، کنترل عفونت و دارورسانی هدفمند، همراه با مرور چالش های ترجمه این فناوری به عرصه بالینی است.

این پژوهش، یک مرور روایتی بر روی مقالات علمی مرتبط با کیتوزان و کاربردهای آن در حوزه مهندسی بافت و پزشکی ترمیمی می باشد که با استفاده از جست و جوی سیستماتیک در موتورهای جست و جو مانند Google Scholar، Web of Science، Pubmed و بررسی مقالات مرتبط با کلیدواژه های الکترورسی، کیتوزان، نانوالیاف، مهندسی بافت و اصطلاحات مشابه تا پایان اسفند سال ۱۴۰۳ انجام شد. پس از جمع آوری اولیه، مقالات بر اساس معیارهای مشخصی از جمله ارتباط موضوعی، اعتبار مجله و کیفیت داده ها پالایش شدند و در نهایت، دسته بندی و تحلیل شدند تا یک دیدگاه جامع و به روز در مورد کاربردهای نانوالیاف کیتوزان در مهندسی بافت و پزشکی ترمیمی ارائه شود.

یافته ها

کیتوزان در ساختار شیمیایی خود دارای گروه های آمینی فراوان بوده و زمانی که نیمی از این گروه های آمینی پروتونه شوند به فرم محلول در می آیند. ویسکوزیته این پلیمر به طول پلیمر و درجه استیل شدگی آن بستگی دارد. درجه استیلاسیون غالباً ۴۰ تا ۷۰ درصد بوده ولی در کیتوزان های صنعتی ۷۰ تا ۹۰ درصد می باشد (۲). میزان حلالیت در آب نانوالیاف کیتوزانی به دو عامل درجه استیلاسیون و وزن مولکولی بستگی دارد: هر چه میزان استیلاسیون بیشتر باشد مقدار گروه های آمینی پروتونه در آب افزایش می یابد و حلالیت در آب بیشتر می شود و به موجب آن اثرات بیولوژیک کیتوزان تحت تاثیر قرار می گیرد، به طوری که افزایش درجه استیلاسیون موجب فعالیت بیولوژیک بیشتر الیاف خواهد شد. در رابطه با وزن مولکولی، افزایش وزن مولکولی موجب کاهش حلالیت در آب می شود. در واقع وزن مولکولی بیشتر از ۳۰ کیلودالتون نیاز به حلال های اسیدی دارد تا با پروتونه کردن گروه های آمینی حلالیت نانو الیاف کیتوزانی را بالا ببرد (۲).

ویژگی های بیولوژیک کیتوزان

چسبندگی مخاطی و انتقال دارو

به طور طبیعی کیتوزان قدرت چسبندگی مخاطی کمی دارد ولی اشکال پروتونه آن در pH فیزیولوژیک چسبندگی مناسبی از خود نشان می دهند. ازجمله این ترکیبات پروتونه با کیتوزان شامل تری متیل کیتوزان، کربوکسی متیل کیتوزان، کیتوزان تیوله، کیتوزان-اتیلن دی آمین تتراستیک اسید (کیتوزان-EDTA)، کیتوزان نیمه استیله،

کیتوزان آکريله، کیتوزان متیل کیتوزان و گلیکول کیتوسانکات هستند (۳). قدرت چسبندگی نشات گرفته از ساختار فیزیک و شیمیایی کیتوزان می باشد، به طوری که بارهای مثبت گروه های آمینی، بار منفی ترکیبات موسینی را جذب کرده و موجب چسبندگی می شود. چسبندگی مخاطی مطلوب نانو الیاف کیتوزان آن را به یک کاندید بالقوه در انتقال دارو تبدیل می کند (۴). کاربردهای کیتوزان در سیستم انتقال دارویی در جدول ۱ نشان داده شده است.

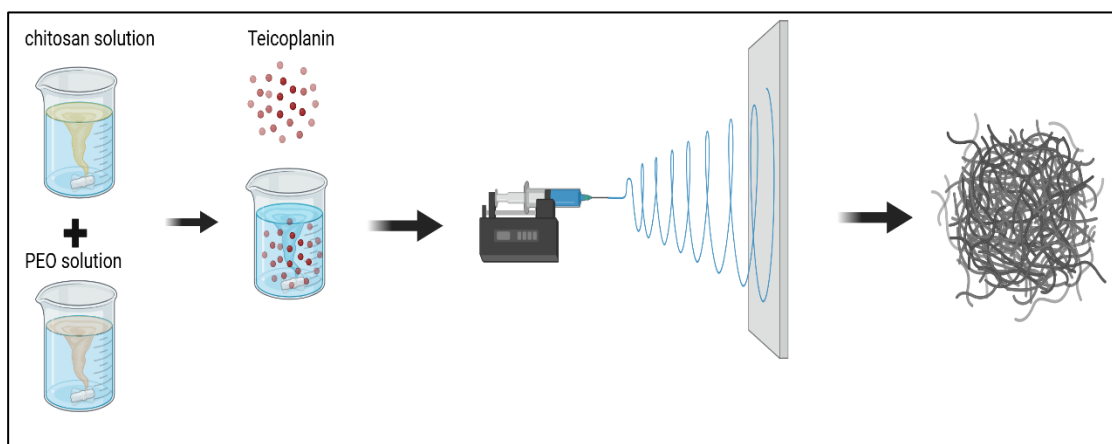
جدول ۱. کاربرد کیتوزان در سیستم انتقال دارویی

گروه دارویی	نام دارو	هدف درمانی	منابع
انتقال داروهای آنتی بیوتیکی	تیکوپلنین (Teicoplanin)	کنترل عفونت باکتریایی	(۵)
	وانکومایسین (Vancomycin)	جلوگیری از رشد استافیلوکوکوس اورئوس	(۶)
	سفتریاکسون (Ceftriaxone)	جلوگیری از رشد استافیلوکوکوس اورئوس	(۶)
	سفپودوکسیم (Cefpodoxime)	جلوگیری از رشد استافیلوکوکوس اورئوس	(۶)
	کولیسستین (Colistin)	کنترل عفونت های باکتریایی مقاوم	(۷)
	مرینم (Meropenem)	کنترل عفونت های باکتریایی مقاوم	(۷)
	والینومایسین (Valinomycin)	کنترل عفونت در زخم های دیابتی	(۸)
	جنتامایسین (Gentamicin)	کنترل عفونت باکتریایی علیه اشریشیا کلی، سودوموناس آئروژینوزا و استافیلوکوکوس اورئوس	(۹)
	سفازولین سدیم (Cefazolin sodium)	فعالیت های ضد باکتریایی علیه استافیلوکوکوس اورئوس و اشریشیا کلی	(۱۰)
	داکسی سایکلین (Doxycycline)	بهبود زخم های دیابتی که موجب تسریع بهبود زخم و افزایش کلاژن سازی می گردد.	(۱۱)
انتقال داروهای ضد التهاب	دگزامتازون (Dexamethasone)	کنترل التهاب	(۱۲)
	ایبوپروفن (Ibuprofen)	کنترل التهاب	(۱۳)
	ناپروکسن (Naproxen)	کنترل التهاب	(۱۴)
	آسپرین (Aspirin)	کنترل التهاب	(۱۵)
	دوکسوروبیسین (Doxorubicin)	کنترل روند پیشروزی در سرطان های ریه، سینه، خون و لنف	(۱۶)
انتقال داروهای ضد سرطان	پکلتاکسل (Paclitaxel)	کنترل روند پیشروزی سرطان تخمدان، ریه و سینه	(۱۷)
	کابازیتاکسل (Cabazitaxel)	کنترل روند پیشروی سرطان سینه	(۱۸)
	متاتروکسات (Methotrexate)	کنترل سرطان های مرتبط با سیستم عصبی مرکزی، سینه، ریه و سر و گردن	(۱۹)
	فلوئوراسیل (Fluorouracil)	کنترل سرطان سینه، روده بزرگ و معده	(۲۰)
	استروژن		(۲۱)
انتقال هورمون ها	پروژسترون		(۲۲)

(۲۳)		انسولین	
(۲۴)		هورمون رشد	
(۲۵)		هورمون های تیروئیدی	

تیکوپلانی (شکل ۱) و انجام مطالعات *in-vivo* روی زخم های پوستی ایجاد شده در موش نتایج اثربخشی را در جلوگیری از بروز عفونت های میکروبی نشان داده اند (۵).

تیکوپلانی از طریق مهار سنتز دیواره سلولی باکتری و اتصال به پل اتصال در ساختمان دیواره (D-آلانی-آلانی) موجب ناپایداری و مرگ باکتری ها به ویژه باکتری های گرم مثبت می شود. سنتز نانوالیاف کیتوزان-پلی اتیلن اکساید-

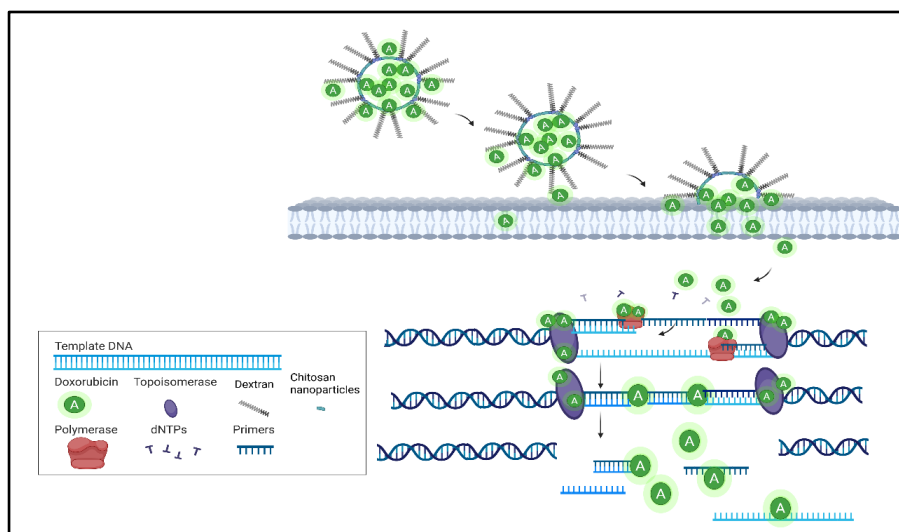


شکل ۱- نحوه سنتز الیاف کیتوزان-پلی اتیلن اکساید به عنوان حامل تیکوپلانی.

اثر این دارو در شکل (۲) آورده شده است. استفاده از نانوذرات کیتوزان به عنوان حامل دکسوروبیسین، راندمان کپسوله شدن این دارو را به میزان ۷۰٪ ارتقا می بخشد. آزاد سازی دکسوروبیسین از حامل نانو ذره ای کیتوزان-دکستران به واسطه مداخله در روند همانند سازی DNA و اینترکاله شدن مابین نوکلئیک اسیدها موجب ناپایداری ساختار DNA می شود. علاوه بر آن دکسوروبیسین موجب پایدار سازی DNA پلیمرز و توپوایزومراز نوع دوم و ممانعت از ادامه روند همانندسازی می شود. اگرچه میزان رهایش دارویی کیتوزان در pH اسیدی مطلوبتر است اما نتایج بالینی نشان دهنده رهایش قابل توجه و مناسب داروی دکسوروبیسین در pH فیزیولوژیک می باشد (۱۶).

تهیه فیلم های کیتوزان حاوی ایبوپروفن با استفاده از دستگاه SSI (شامل یک ظرف استیل ضد زنگ با فشار بالا، یک همزن مکانیکی با سرعت چرخش ۶۰ دور در دقیقه، یک بخاری برقی و یک پمپ فشار بالا) و قرار دادن در بافت مخاطی داخل دهان در مطالعه *in-vivo* انجام شده روی خرگوش نشان دهنده خواص ضد باکتریایی و ضدالتهابی بودند (۱۳).

ازجمله داروهای ضد سرطان ذکر شده می توان به دکسوروبیسین اشاره کرد. دکسوروبیسین در دسته آنتی بیوتیک های آنتراسیکلین می باشد و در سرطان های ریه، پستان، لوسمی و لنفوم مورد کاربرد درمانی دارد (۱۶). نحوه



شکل ۲- انتقال دوکسوروبیسین توسط نانو حامل های کیتوزانی. کپسوله کردن دوکسوروبیسین توسط نانوذرات کیتوزان و دکستران موجب آزادسازی اثربخش دوکسوروبیسین های داخل کپسول و به دام افتاده در سطح کپسول می شوند.

نقش ضد التهابی کیتوزان

التهاب یکی از اولین واکنش های سیستم ایمنی به تغییر در روند هموستاز طبیعی بدن است و می تواند به دلایل مختلفی از جمله آسیب بافتی ناشی از عوامل فیزیکی یا شیمیایی، عفونت، اختلال در عملکرد سیستم ایمنی، سیستم عصبی و سرطان ایجاد گردد. از جمله واسطه های اصلی در مسیر سیگنالینگ التهاب، مبدل سیگنال و فعال کننده رونویسی ۳ (STAT3)، فاکتور هسته ای کاپا- زنجیره سبک تقویت کننده سلول های B فعال شده (NFκB) و پروتئین فعال کننده ۱ (AP-1) هستند، همچنین از سیتوکاین های التهابی می توان به فاکتور نکروز توموری آلفا (TNF-α)، اینترلوکین ۱، اینترلوکین ۶ و اینترلوکین ۸ اشاره کرد (۲۶). عدم کنترل روند التهاب می تواند موجب لخته شدن خون در عروق و حتی تصلب شرایین، اختلال در کارکرد صحیح اندام ها، زوال عقل، پوکی استخوان و سرطان گردد، بنابراین کنترل روند التهاب به منظور درمان بسیاری از بیماری ها از جمله آسم مزمن، آرتریت روماتوئید، مولتیپل اسکلروزیس، بیماری التهابی روده، پسوریازیس و سرطان، مورد توجه محققین و پزشکان قرار گرفته است (۲۷).

کیتوزان در وزن های مولکولی مختلف می تواند اثرات متفاوتی در روند التهاب داشته باشد، به طوری که براساس مطالعه صورت گرفته روی رت توسط Shun-Hsien Chang و همکارانش نشان داده شد که استفاده از کیتوزان با وزن مولکولی بیشتر از ۷/۲ کیلودالتون منجر به مهار تولید نیتریک اکساید (NO)، TNF-α و IL-6 می گردد و میزان التهاب را کنترل می کند در حالی که در وزن کوچک تر از ۷.۱ کیلودالتون تولید NO روند افزایشی دارد (۲۸).

فعالیت آنتی اکسیدانی کیتوزان

نانوالیاف کیتوزان به دلیل دارا بودن گروه های آمینی و هیدروکسیلی آزاد در ساختار خود توانایی میانکنش با رادیکال های آزاد و تبدیل آن ها به ترکیبات غیر آسیب زا یا کمتر آسیب زا را دارند و میتوانند پراکسیداسیون لیپید ها را ۷۸٪ کاهش دهند. هرچقدر پل های اتصال بین زنجیره ای و وزن مولکولی کیتوزان کمتر باشد، گروه های هیدروکسیل و آمینی بیشتر در دسترس بوده و خصلت آنتی اکسیدانی کیتوزان افزایش می یابد. بنابراین الیاف کیتوزان به دلیل ساختار منحصر به فرد خود به عنوان یک ترکیب

کیتوزان داشته و هرچه درجه داستیلاسیون بیشتر باشد، اثربخشی بیشتری در برابر باکتری ها خواهد داشت (۳۴). در رابطه با میزان اثرگذاری pH بر خاصیت ضد باکتریایی، می توان اظهار داشت که در pH اسیدی به دلیل افزایش اشکال پروتونه، کیتوزان بار سطحی مثبت تر پیدا می کند و به این واسطه تعامل بیشتری با ساختار دیواره باکتری دارد و خاصیت باکتری کشی بیشتری خواهد داشت (۳۵).

فعالیت ضد قارچی کیتوزان

کیتوزان قابلیت بی ثبات کردن غشای سلولی قارچ را دارد و منجر به نشت اجزای داخل سلول قارچ می شود. علاوه بر این موجب کاهش مقاومت ضد قارچی و ممانعت از تشکیل بیوفیلم می شود (۳۶). کیتوزان می تواند از طریق تعامل با DNA و ریبوزوم، متابولیسم و عملکرد طبیعی قارچ را تحت تاثیر قرار دهد و بدین طریق جوانه زنی هاگ، طویل شدن لوله جوانه و رشد شعاعی در قارچ را کاهش دهد (۳۷).

نقش کیتوزان در ترمیم زخم

بافت پوششی پوست به دلیل داشتن سلول هایی با قابلیت خود ترمیمی، توانایی ترمیم و بازسازی خود را دارد اما این توانایی در ارتباط با زخم هایی با درجه آسیب دیدگی بالا و شدید تحت تاثیر قرار گرفته و کاهش می یابد و می تواند زمینه ساز زخم های مزمن شود. ترمیم زخم طی مراحل مختلف از جمله برقراری هوموستاز، التهاب، تشکیل بافت گرانوله، رگزایی و بلوغ بافت جدید و اسکار صورت می گیرد (۳۸). در این میان کنترل فازهای اولیه از جمله التهاب و رگزایی از اهمیت بسیاری برخوردار است. کیتوزان به عنوان یک پلیمر طبیعی و غیر سمی با داشتن خواص ضد باکتریایی میتواند در کنترل عفونت های زخم موثر باشد. همچنین کیتوزان موجب تحریک مهاجرت ماکروفاژها و نوتروفیل ها شده و تکثیر فیبروبلاست و کلاژن سازی (به واسطه افزایش بیان TGF- β) را بهبود می بخشد. بدین ترتیب هم موجب حذف عوامل بیگانه توسط سیستم ایمنی می شود و هم در تسریع پروسه ترمیمی نقش دارد (۳۹).

طبیعی می توانند کاندید مناسبی برای کنترل بیماری ها و شرایط اکسیداتیو از جمله سرطان باشند (۲۹).

اثرات ضد باکتریایی کیتوزان

نانوالیاف کیتوزان به واسطه ناپایدار کردن غشای باکتری و ایجاد عدم تعادل اسمزی، اختلال در عملکرد زنجیره انتقال الکترون، اتصال به DNA و اختلال در همانندسازی آن و شلاته کردن یون های فلزی پایدار کننده دیواره سلولی موجب مرگ باکتری می شوند. این ویژگی به دلیل داشتن گروه های آمین در سطح الیاف کیتوزانی است که به الیاف، بار سطحی مثبت می دهد و آن ها را قادر می سازد که ترکیبات با بار منفی را به سمت خود جذب کنند. یکی از این ترکیبات، پپتیدوگلیکان ها و اجزای دیواره سلولی باکتری ها می باشند. در اثر این میانکنش ها بین دیواره سلولی باکتری و کیتوزان، ساختار دیواره تحت تاثیر قرار گرفته و دچار بی ثباتی و نشت اجزاء سلولی می شود. بنابراین می توانند نقش موثری در حذف و کنترل عوامل بیماری زا با منشأ باکتریایی داشته باشند (۳۰).

خاصیت ضد باکتریایی الیاف کیتوزان بستگی به شرایط مختلفی نظیر نوع باکتری، مرحله رشد، غلظت، pH، وزن مولکولی و درجه استیلاسیون کیتوزان دارد. باکتری های گرم منفی به واسطه حضور لیپوپلی ساکارید های غشای خارجی در سطح خود بار منفی داشته و در برابر کیتوزان حساس تر از باکتری های گرم مثبت می باشند. با این حال حساسیت باکتری های گرم مثبت در برخی گونه ها بیشتر و در برخی کمتر است (۳۱). برخلاف انتظار، غلظت های بالا از کیتوزان اثر باکتری کشی کمتری نسبت به الیاف کیتوزان در غلظت کمتر دارند. این امر به این دلیل است که در غلظت های بالا سطح باکتری را می پوشاند و از نشت اجزای آن جلوگیری می کند (۳۲). همچنین هرچه کیتوزان وزن مولکولی کمتری داشته باشد، راحت تر می تواند از غشای سلولی عبور کند و با محتوای داخل سلولی از جمله DNA باکتری تعامل داشته باشد (۳۳). درجه داستیلاسیون ارتباط مستقیمی با افزایش بار سطحی الیاف

در واقع کیتوزان با تقلید از ماتریکس خارج سلولی (ECM) موجب تسریع ترمیم زخم به واسطه تقویت روند اپیتلیزاسیون، تحریک رگزایی، کلاژن سازی و در نهایت بازسازی و تغییر شکل بافت اسکار می گردد. استفاده از این ترکیب طلایی در بسترهای مختلف مثل الباف، ژل، فیلم، اسفنج و نانوذرات همواره مورد توجه محققان در زمینه ترمیم زخم قرار داشته و نتایج مطلوبی در تسریع و بهبود زخم داشته است (۴۰). در جدول ۲ برخی مطالعات اخیر در رابطه با نقش موثر کیتوزان در ترمیم زخم ذکر شده است.

جدول ۲. کاربرد کیتوزان در بهبود زخم های پوستی

ردیف	نوع بستر	ترکیبات	ویژگی بستر	نتایج استفاده از کیتوزان	منابع
۱	هیدروژل	کیتوزان آمونیوم چهارتایی (Extracellular matrix)، اسید تانیک	خواص آنتی اکسیدانی، ضد باکتریایی و هموستاتیک، خود ترمیم شونده و چسبندگی عالی	کنترل سرعت خون ریزی شریانی در دم موش و خون ریزی شریان فمورال در کبد موش و همچنین تسریع روند بهبود زخم پوستی با ضخامت کامل	(۴۱)
۲	هیدروژل	کیتوزان چهارتایی، اسید تانیک و آهن فریک	چسبندگی و انعطاف پذیری عالی، خواص آنتی اکسیدان، ضد التهاب، هموستاز و زیست سازگاری برتر	بهبود روند ترمیم زخم و کنترل عفونت های ناشی از استفیلوکوکوس اورئوس	(۴۲)
۳	غشا	کیتوزان، زردچوبه، گلیسرول	انعطاف پذیری و آبدوستی مناسب بافت پوستی	تسریع ترمیم ضایعات پوستی	(۴۳)
۴	غشا	کیتوزان و پلی کاپرو لاکتون	غیر سمی، زیست سازگاری، زیست تخریب پذیری و موثر بر روند بهبود بافت	عدم سمیت، زیست سازگاری و تسریع روند بهبود زخم های ایجاد شده رو موش	(۴۴)
۵	پانسمان	کیتوزان، کلاژن و آلژینات	تسریع بهبود زخم و جلوگیری از نفوذ آب	تقویت اپیتلیزاسیون مجدد و افزایش بیان CD31 و TGF- β , bFGF, EGF	(۴۵)
۶	پانسمان	کیتوزان و گاز وازلین	تسهیل بهبود زخم های دیابتی	حفظ رطوبت، تنظیم ایمنی، فعالیت آنتی باکتریال	(۴۶)
۷	فیلم	کیتوزان، کلاژن، گرافن اکساید و هیدروکلراید ۱-(۳-دی متیل آمینو پروپیل)-۳-تیل کربودی ایمید (EDC) همراه با فاکتور رشد فیبروبلاست	تسریع روند بهبود زخم	پایداری حرارتی و خواص مکانیکی مطلوب، زیست سازگاری و چسبندگی بستر پوستی و افزایش میزان تکثیر سلولی و بهبود زخم	(۴۷)
۸	فیلم	کیتوزان و S-نیتروزوگلوکوتانین (GSNO)	خواص ضد باکتریایی و التیام کنندگی برای زخم های پوستی	تحریک روند اپیتلیزاسیون و ترمیم زخم های تمام ضخامت در مدل های موشی	(۴۸)
۹	اسفنج	کیتوزان و کلاژن	ویژگی های غیرسمی، زیست سازگاری، خواص آنتی باکتریال، حفظ رطوبت محل زخم	تسریع بهبود زخم	(۴۹)
۱۰	اسفنج	نانوذرات کیتوزان آمونیوم چهارتایی و کیتوزان	آنتی باکتریال	بهبود زخم و تسریع مجدد اپیتلیال شدن و رگزایی و اثرات آنتی باکتریال قوی	(۵۰)
۱۱	نانو ذره	کیتوزان، نانو ذرات نقره و طلا	ویژگی های غیرسمی، خواص آنتی باکتریال،	خواص مکانیکی بهبود یافته، حفظ رطوبت زخم، بهبود رگزایی، افزایش اپیتلیال شدن، مهار تشکیل اسکار و تسریع بهبود زخم های دیابتی	(۵۱)
۱۲	نانو ذره	نانوذرات تحویل دهنده انسولین در بستری متشکل از پلی کاپرو لاکتون و کلاژن	ترمیم کننده	خاصیت جذب کنندگی آب، خواص مکانیکی و زیست سازگاری و تسریع کنندگی در درمان زخم های تمام ضخامت دیابتی	(۵۲)

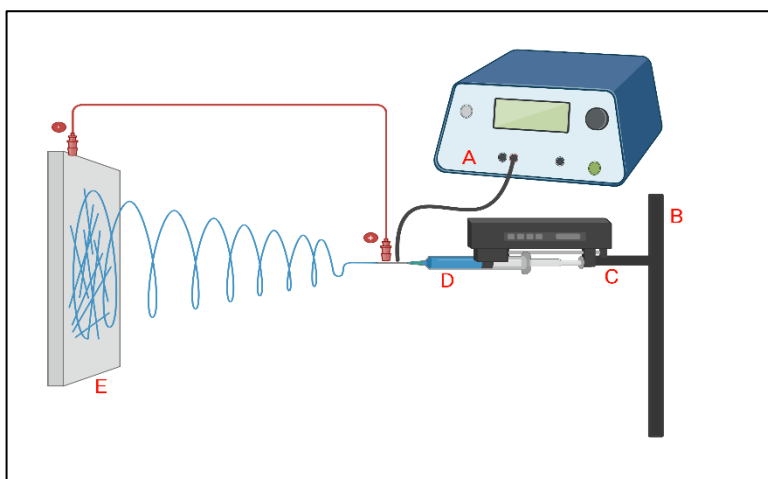
نحوه ساخت نانو فایبر

روش های متعددی برای ساخت نانوفایبرها معرفی شده اند؛ از جمله این روش ها می توان به روش کشش (Drawing)، روش جداسازی فاز به واسطه حرارت (Thermal-induced phase separation)، سنتز الگو (Template synthesis)، خودآرایی (Self-assembly) و الکتروروسی اشاره کرد (۵۳).

در روش کشش انتخاب پلیمر با توجه به خصوصیات الکتروویسکوزیته انجام می شود و باید کشش مناسبی داشته باشد چون انسجام نانوفایبرها را تعیین می کند، در این پروسه، تزریق پلیمر تحت فرایند کشش همراه با انجماد صورت می گیرد تا در نهایت رشته های جامد داشته باشیم (۵۴). در این روش قطر رشته ها قابل کنترل می باشد اما از نظر انتخاب پلیمر و راه اندازی روش، محدودیت وجود دارد (۵۳). در روش جداسازی فاز به واسطه حرارت، تغییرات دمایی منجر به جدا شدن اجزاء یک محلول همگن داغ می شود. سپس دما را کاهش می دهیم تا دو فاز غنی از پلیمر و فاقد پلیمر را ایجاد کنیم و پس از حذف حلال، فاز پلیمری حالت جامد به خود می گیرد و پس از خشک شدن شاهد تشکیل رشته هایی با حداکثر قطر ده میکرومتر خواهیم بود. علی رغم سادگی این روش، اندازه گیری یا کنترل سایز الیاف ممکن نیست (۵۳). در روش سنتز الگو، از یک الگوی غشایی برای تعیین قطر رشته ها استفاده می شود و محلول پلیمری به واسطه ایجاد ولتاژ توسط نانوالکترودها از دیسک های غشایی عبور می کند. این روش برای یکسری از پلیمرهای خاص قابلیت اجرا دارد و افزایش سایز رشته ها دشوار است (۵۳). در روش خودآرایی، محلول پلیمری تحت تاثیر برهمکنش های مولکولی مختلف شامل پیوند های آب گریز، الکتروستاتیک، هیدروژنی، واندروالس و شرایط محیطی مختلف مثل pH، دما و غلظت قرار می گیرد. بنابراین باید پلیمرهایی انتخاب کنیم که با توجه به ویژگی های ذکر شده بتواند در یک محلول مناسب به صورت خود به خود نانوفایبر مدنظر را ایجاد کند. در واقع نحوه تشکیل رشته ها برگرفته از خصوصیت خود مونتاژی

پیتید ها است که غالباً بدون دخالت عوامل خارجی پیچه های آلفا و صفحات بتا را می سازند (۵۵). در این روش می توان رشته هایی با قطر کمتر ساخت ولی باید توجه داشت که پروسه ساخت نانوفایبرها با چنین روش هایی سخت و پیچیده بوده و همیشه قابل پیش بینی نخواهد بود (۵۳). اما می توان اظهار داشت استفاده از روش الکتروروسی (Electrospinning)، روندی قابل کنترل برای ساخت نانوالیاف می باشد. دستگاه الکتروروسی با ایجاد یک میدان الکتریکی با ولتاژ بالا موجب جدا کردن جزء حلال از محلول شده و باعث ایجاد شرایط مناسبی جهت ساخت نانوالیاف از پلیمرهای مدنظر می گردد (۵۶).

دستگاه الکتروروسی شامل پنج جزء ضروری است که شامل یک منبع تغذیه با ولتاژ بالا بر حسب کیلووات، یک پمپ تزریق که موجب رهایی محلول پلیمری از سرنگ می شود، یکسری سرنگ هایی از جنس پلاستیک های فشرده که حاوی محلول های پلیمری هستند، سوزن های نازل که به سر سرنگ وصل می شوند و قطر آنها قابلیت تغییر دارد و در نهایت صفحات جمع کننده ی چرخنده که الیاف روی آن ها سوار می شوند (۵۷) (شکل ۳). روند کار دستگاه به این صورت است که منبع تغذیه یک ولتاژ مستقیم یا متناوب از جریان الکتریکی را تولید کرده که در نتیجه میدان الکتریکی قوی بین نازل و صفحه جمع کننده ایجاد می شود. محلول خارج شده از سرنگ، تحت تاثیر میدان الکتریکی قرار گرفته و محلول پلیمری در میدان الکتریکی به سمت صفحه جمع کننده کشیده شده و همزمان حلال از محلول جدا می شود و پلیمر به شکل نانوالیاف روی صفحه جمع کننده تجمع می یابد. همان طور که گفته شد این روش قابلیت تنظیم قطر رشته ها را دارد ولی علی رغم سادگی این روش، روند ساخت الیاف زمان بر است و افزایش تعداد نازل یا سرنگ ها جهت ساخت همزمان الیاف موجب کاهش کیفیت نانوفایبرها می گردد. این تکنیک براساس دافعه بارهای سطحی بین پلیمر و میدان الکتریکی است که موجب کشیدگی رشته ها از محلول تزریقی و تجمع آن به صورت نانوالیاف می شود (۵۷)



شکل ۳- اجزای دستگاه الکترواسپینینگ - اجزای دستگاه شامل یک (A) منبع تغذیه با ولتاژ بالا، (B) پایه نگهدارنده، (C) پمپ تزریق، (D) سرنگ، (E) صفحه جمع کننده.

استفاده از نانوالیاف کیتوزان به دلیل خواص منحصر به فرد خود باعث جلب توجه محققان در استفاده از این نانو الیاف در تهیه ساختارهای زیستی مختلف جهت حمایت از رشد و تکثیر سلول ها شده است (۶۰). مطالعات مختلف مرتبط با کاربرد نانوالیاف کیتوزان در مهندسی بافت، نتایج امیدوار کننده ای در خصوص القای ترمیم و بازسازی بافت از جمله بافت قلبی-عروقی، استخوان و غضروف، بافت عصبی و ترمیم زخم های پوستی بوده است و در ادامه برخی کاربردها در حوزه پزشکی بازساختی ذکر خواهند شد.

۱. بافت استخوان

در مهندسی بافت استخوان به دنبال طراحی بستری مناسب متشکل از مواد معدنی، سلولی و عوامل شیمیایی هستیم که ضمن کنترل التهاب و عفونت، محیط مناسبی برای رشد و تکثیر سلول های استئوبلاستی فراهم کند و بدین طریق موجب تسریع روند ترمیم استخوان و کاهش بار عفونی گردد. کیتوزان، به واسطه ساختار منحصر به فرد خود، قادر به برقراری واکنش های شیمیایی است که خواص ضد میکروبی، ضد قارچی و ضد التهابی به آن می بخشد و به کنترل بار میکروبی در بافت استخوانی کمک می کنند (۶۱). همچنین به دلیل زیست تخریب پذیری مناسب، غیرسمی بودن، خواص آنتی باکتریال، استحکام مکانیکی بالا، مقاومت در برابر خوردگی، شباهت ساختاری به ماتریکس خارج سلولی استخوان و ایجاد شرایط مناسب برای رشد

باتوجه به سهولت اجرا و کنترل اجزاء دخیل در تعیین قطر بهینه نانوفایبرها، استفاده از تکنیک الکترورسی به صورت گسترده مورد توجه قرار گرفته است و اصلی ترین روش در جهت تولید نانوفایبرها می باشد (۵۸). دستگاه الکترورسی ما را قادر می سازد تا از طریق روشی ساده، کم هزینه و کارآمد بتوانیم رشته هایی در مقایس نانومتر تا میکرومتر داشته باشیم اما اینکه چطور می توان به نانورشته های مطلوب رسید بستگی به عوامل مختلفی مثل سرعت تزریق، میزان ولتاژ، میزان فاصله سرنگ تا صفحه جمع کننده، نوع پلیمر و حلال آن، غلظت پلیمر و میزان رسانایی آن ها، دارد. بنابراین با تغییر هرکدام از این فاکتور ها می توان رشته های مختلف را ساخت و در حوزه های مختلفی مورد استفاده قرار داد. از جمله پلیمرهایی که با دستگاه الکترورسی سنتز شده اند میتوان به پلیمرهای طبیعی کلاژن، آلژینات، کیتوزان، ابریشم، ژلاتین و گلیکوزامینوگلیکان (GAG) و همچنین پلیمری های سنتزی مثل پلی لاکتیک اسید (PLA)، پلی لاکتیک کو گلیکولیک اسید (PLGA)، پلی کپرولاکتون (PCL) و پلی اتیلن گلاکول (PEG) اشاره کرد که در حوزه های بالینی مختلفی کاربرد دارند (۵۹).

کاربرد های نانوفایبرهای الکترورسی شده کایتوزانی در مهندسی بافت

ترکیبات حاوی دی/تری کلسیم به دلیل داشتن خواص هیدرولیکی، مقاومت در برابر رطوبت و مقاومت در برابر سایش در ترمیم بافت استخوانی دندان بسیار مورد استفاده قرار گرفته اند. بررسی کامپوزیت های تری کلسیم-کیتوزان، سازگاری بافتی مطلوبی در ترمیم بافت استخوانی و بازسازی رگ های خونی و بافت های عصبی در محل آسیب نشان دادند. این داربست ها ویژگی های مطلوبی مثل زیست تخریب پذیری، مقاومت در برابر فشار بالا و خواص مکانیکی بهبود یافته را نشان می دهند (۶۸). استفاده از تری کلسیم در کنار الیاف کیتوزانی برای بهبود خواص پلی متیل متاکریلات (کاربرد گسترده ای در ارتوپدی دارد) موجب یکپارچه سازی بهتر و پلیمریزاسیون راحت تر و مطلوب پلیمر شده است. همچنین بستر مناسب تری برای چسبندگی و رشد سلولی در سیمان استخوانی فراهم می سازد (۶۹).

کیتوزان-بیوگلس در ترمیم بافت استخوانی بیوگلس ها، بیوسرامیک های آلی حاوی $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{SiO}_2-\text{P}_2\text{O}_5$ می باشند که علی رقم نقص هایی نظیر پردازش سخت در قالب های 3D، زیست تخریب پذیری و سرعت انحلال آهسته، استحکام مکانیکی ضعیف و تغییرات ناگهانی pH از آن ها برای ترمیم بافت استخوانی و عضلانی استفاده می شود. برای بهبود خواص بیوگلس ها، آن را با ترکیبات دیگر اعم از پلیمرها، فلزات و بیوسرامیک ها ترکیب می کنند. کامپوزیت های مشتق کیتوزان-بیوگلس، خواص مکانیکی و زیست تخریب پذیری بهبود یافته داشته و منجر به تقویت تکثیر و تمایز و چسبندگی سلول های بنیادی استخوان ساز شده و فعالیت آلكالین فسفاتاز آنها و رگ زایی را تقویت کرده و از سویی توان رهایش دارویی مناسبی دارد (۷۰).

کیتوزان-کلاژن در ترمیم بافت استخوانی کلاژن یک جزء ضروری در ماتریکس خارج سلولی بافت استخوانی و غضروفی است که دارای ویژگی های مطلوبی از جمله زیست سازگاری و زیست تخریب پذیری، عدم سمیت و رسانایی استخوانی بالا می باشد. لذا این بیوپلیمر در

سلول های بنیادی، کاندید مناسبی برای درمان بیماری های تخریب کننده ی استخوان است (۶۲).

در یک مطالعه انجام شده توسط Shujuan Guo و همکارانش روی نمونه های موشی، نانوفایبرهای کیتوزان-کلاژن الکترورسی شده نسبت به نانوفایبرهای کلاژن الکترورسی شده ویژگی های فیزیکوشیمیایی بهتری از جمله استحکام کششی بالاتر، نرخ تجزیه پایدارتر و سازگاری بیولوژیکی بهتری را نشان دادند و در روند ترمیم نیز موثر تر عمل کردند (۶۳). استحکام و کشش بسیار مناسب نانوفایبرهای کیتوزانی موجب شده که بتوانیم از این نانوالیاف به همراه پلیمرهای دیگری مثل هیدروکسی آپاتیت و پلی آمیدها در ترمیم بازسازی نقص های پریدنتال هم استفاده کنیم به طوری که از نظر بیولوژیکی ایمن بوده و دارای فعالیت بیولوژیکی خوب و سازگاری زیستی مناسب هستند (۶۴).

کیتوزان-هیدروکسی آپاتیت در ترمیم بافت استخوانی هیدروکسی آپاتیت یک بیوسرامیک است که به دلیل شباهت بالا به مواد معدنی بافت استخوانی، زیست سازگاری و زیست تخریب پذیری مطلوب، استحکام مکانیکی، ساختار متخلخل و بستر مناسب برای تکثیر و تمایز سلول های استئوبلاستی و استئوکلاستی توجه محققان را در ترمیم بافت استخوانی به خود جلب کرده است. الیاف کیتوزان در کنار هیدروکسی آپاتیت ویژگی های ایمنی زیستی، زیست سازگاری، زیست تخریب پذیری آن را بهبود بخشیده و منجر به تمایز استئوبلاستی می گردد (۶۵). نتایج مطالعات حیوانی روی موش نیز تایید کننده حمایت الیاف کیتوزان-هیدروکسی آپاتیت-کلاژن از رشد و تکثیر سلول های استئوبلاستی است (۶۶). همچنین الیاف کیتوزان-هیدروکسی آپاتیت می توانند بستر مناسبی برای رشد و تکثیر سلول های بنیادی ایجاد کنند و در این بستر شاهد افزایش فعالیت آلكالین فسفاتاز سلولی می باشیم (۶۷).

کیتوزان-تری کلسیم در ترمیم بافت استخوانی

ساخت داربست های استخوانی کاربرد فراوانی دارد (۷۱). ترکیب کلاژن با سایر پلیمر های زیستی از جمله کیتوزان، هیالورونیک اسید، آلژینات، ایمپلنت های فلزی مثل تیتانیوم، هیدروکسی آپاتیت، شیشه های زیست فعال (bioactive glass) مثل کلسیم و فسفر میتواند ویژگی های کلاژن از جمله استحکام مکانیکی، میزان استخوان زایی، تخلخل و پایداری بافت استخوانی را افزایش دهد. استفاده از این ترکیبات در کنار هم موجب تقویت تکثیر و تمایز سلول های استئوبلاستی و فعالیت افزایش یافته آلکالین فسفاتاز می گردد (۷۲).

۲. مهندسی بافت غضروف

سلول های بافت غضروفی به دلیل فقدان عروق در ماتریکس داخلی خود و محصور شدن در داخل لکون ها (Lacuna)، توانایی مهاجرت کمی دارند و در حالت عادی توانایی بازسازی خود را ندارد؛ پس یک بافت مهندسی شده غضروفی باید شامل مواد معدنی و فاکتورهای رشد لازم برای کندروسیت ها یا سلول های بنیادی مزانشیمی باشد تا بتواند علاوه بر تحریک رشد و تمایز آن ها، موجب فراهم کردن یک محیط حمایتی مناسب برای پایداری بافت شود. کیتوزان به دلیل شباهت ساختاری به گلیکوزآمینوگلیکان های بافت پیوندی، بسیار مورد توجه محققان برای ترمیم آسیب های بافت غضروفی می باشد. در واقع این الیاف علاوه بر خاصیت ضد التهابی، ضد باکتریایی و زیست تخریبی پذیری مناسب می توانند موجب القا بیان ژن مربوط به کلاژن نوع دو شوند که یک جزء ضروری در ماتریکس غضروفی محسوب می گردد. نانوفایبرهای کیتوزان به دلیل چسبندگی مناسب خود پایداری مناسبی دارند و از تکثیر کندروسیت ها حمایت می کنند (۷۳). نانوالیاف کیتوزانی قابلیت القا $TGF-\alpha 1$ و فاکتور رشد مشتق از پلاکت (PDGF) در بافت استخوانی و غضروفی را دارند که فاکتورهای مهمی در ترمیم و بهبود آسیب های استخوانی و غضروفی به شمار می روند. همه این ویژگی ها، نانوالیاف کیتوزان را به یک کاندید بالقوه برای طراحی بافت های

مهندسی شده غضروفی تبدیل می کند و باعث جلب توجه بسیاری از پژوهشگران به این پلیمر طبیعی می گردد (۷۴).

۳. بافت عصبی

به دلیل وجود سد خونی-مغزی، سیستم عصبی مرکزی پتانسیل محدودی برای نفوذ اغلب ترکیبات به بافت عصبی دارد. با این حال، کیتوزان قادر به عبور از سد خونی-مغزی است و به واسطه چسبندگی مناسب به مخاط، حامل مناسبی برای انتقال داروها و ترکیبات مدنظر به سیستم عصبی مرکزی به شمار می رود. بررسی عملکرد نانوالیاف های مشتق شده از کیتوزان در کانال های هدایت عصبی نشان می دهد که این الیاف قادر به هدایت رشد آکسون ها به واسطه تحریک سلول های شوآن هستند (۷۵). همچنین این الیاف قابلیت حفاظت از نورون ها، گلیال ها و سلول های بنیادی را دارند و محیط مناسبی برای رشدشان فراهم می کنند (۷۶).

۴. پوست

همانطور که گفته شد کیتوزان به واسطه ساختار منحصر به فرد خود یک پلیمر پر کاربرد در مهندسی بافت محسوب می گردد. ویژگی هایی مثل خواص ضد باکتریایی، ضد التهابی، زیست سازگاری و زیست تخریب پذیری، عدم سمیت، خاصیت ضد توموری و تحریک هموستاز آن را به یک کاندید طلایی برای مهندسی بافت پوست و تسريع کننده فرآیند ترمیم زخم تبدیل می کند (۷۷). اثر درمانی این نانوفایبر به واسطه توانایی تقلید از ساختار و عملکرد طبیعی پوست می باشد و این الیاف می تواند بستر مناسبی برای حمل داروهایی مثل آنتی اکسیدان ها، و فاکتورهای رشد مثل عامل رشد اپیدرمی (EGF) عامل رشد مشتق از پلاکت (PDGF)، عامل رشد فیبروبلاست (FGF)، عامل رشد اندوتلیال عروق (VEGF) و عامل رشد بافت همبند (CTGF) باشند که به عنوان مکمل به این سیستم ترمیمی افزوده می شوند (۷۸). یکی از نکات مهم در مهندسی بافت پوست و یا طراحی پانسمان این است که الیاف باید رطوبت مناسبی داشته باشند، به این منظور در کنار نانوالیاف کیتوزانی باید از ترکیباتی استفاده کنیم که توانایی برقراری پیوند عرضی را داشته باشند و موجب حفظ

در قالب‌های گوناگون از جمله نانوالیاف، هیدروژل‌ها و نانوذرات پاسخ‌های بیولوژیک مطلوبی را ایجاد می‌کند و در دارورسانی کنترل شده و فناوری‌هایی نظیر چاپ سه‌بعدی ظرفیت بالایی دارد. با وجود پیشرفت‌ها، توسعه نانوالیاف کیتوزان هنوز با چالش‌هایی مانند بهینه سازی خواص مکانیکی، استاندارد سازی فرآیند تولید و درک کامل تعاملات ایمنی و سلولی روبه‌رو است. پژوهش‌های آینده باید به تولید نانوالیاف هیبریدی با عملکردهای چندگانه، مطالعات درون تنی واقع‌بینانه‌تر و بررسی مکانیزم‌های سیگنال دهی در بازسازی بافت بپردازند. با تمرکز بر این حوزه‌ها، کیتوزان می‌تواند از یک ماده آزمایشگاهی کارآمد به یک گزینه بالینی استاندارد در پزشکی ترمیمی تبدیل شود و انتظار می‌رود حضور آن در کاربردهای درمانی و تجاری در سال‌های پیش رو پررنگ‌تر شود.

تشکر و قدردانی

از نویسندگانی که از مقالات آنها در این مقاله استفاده کردیم کمال تشکر را داریم.

حمایت مالی

این مقاله هیچ‌گونه حمایت مالی از سوی سازمان، مؤسسه یا نهاد خاصی دریافت نکرده است.

ملاحظات اخلاقی

با توجه به ماهیت مروری این مطالعه، هیچ‌گونه مطالعه‌ای بر روی انسان یا حیوان انجام نشده است و دریافت تأییدیه کمیته اخلاق ضروری نبوده است.

تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ‌گونه تضاد منافی که بر نتایج یا مباحث ارائه شده در این مقاله تأثیر بگذارد، وجود ندارد.

پایداری و رطوبت الیاف شوند. استفاده از هیدروژل نانوفایبرهای کیتوزانی می‌تواند این ویژگی‌ها را فراهم کند (۷۹). وجود نانوالیاف کیتوزان موجب تحریک تشکیل بافت گرانوله، افزایش بیان کلاژن، بهبود عملکرد سیستم ایمنی در جهت کنترل التهاب و عوامل بیماری‌زا می‌شود. بنابراین این نانوالیاف می‌توانند بستر مشابه ماتریکس خارج سلولی بافت اپیتلیال را ایجاد کنند و داربست کارآمدی را جهت بهبود زخم فراهم سازند (۸۰).

بافت قلبی-عروقی

یکی از عواقب بیماری‌های قلبی-عروقی، آسیب به بافت قلب و نکروز سلولی می‌باشد. برای کنترل و بهبود این عارضه نانوالیاف کیتوزان می‌توانند بسیار موثر عمل کنند. به طوری که به وسیله تقلید از ماتریکس خارج سلولی بافت قلب می‌تواند موجب تحریک تکثیر و تمایز سلول‌های بنیادی شوند. کیتوزان تبادل مواد مغذی را تسهیل کرده و هدایت الکتریکی قلب را بهبود می‌بخشد. کیتوزان می‌تواند به عنوان حامل فاکتورهای رشد از جمله فاکتور رشد مشابه انسولین-۱ (IGF-1)، فاکتور رشد کبدی (HGF) و فاکتور رشد اندوتلیال عروق (VEGF) استفاده گردد و به این ترتیب ترمیم بافت آسیب دیده را تسهیل کند (۸۱). داربست‌های کیتوزان-پلی لاکتیک اسید در ترمیم بافت قلبی از تکثیر و تمایز سلول‌های قلبی حمایت می‌کند و موجب القا ساخت α -کتینین و تروپونین نوع یک می‌شود (۸۲).

بحث و نتیجه گیری

این مرور نشان می‌دهد که کیتوزان، به واسطه زیست‌سازگاری بالا، خواص ضد میکروبی، سمیت کم و توانایی منحصربه‌فرد در تقلید از ماتریکس خارج سلولی، یکی از امیدبخش‌ترین مواد در پزشکی ترمیمی است. نانوالیاف کیتوزان می‌توانند چسبندگی، تکثیر و تمایز سلولی را تقویت کرده، التهاب را تعدیل کنند، رشد میکروبی را کاهش دهند و رگ‌زایی را بهبود بخشند؛ ویژگی‌هایی که آنها را برای ترمیم طیف گسترده‌ای از بافت‌ها مناسب ساخته است. مطالعات مختلف نیز نشان داده‌اند که کیتوزان

مراجع

- [1] Liu M, Duan X-P, Li Y-M, Yang D-P, Long Y-Z. Electrospun nanofibers for wound healing. *Materials Science and Engineering: C*. 2017;76:1413–23.
- [2] Kou SG, Peters LM, Mucalo MR. Chitosan: A review of sources and preparation methods. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2021;169:85–94.
- [3] Sogias IA, Williams AC, Khutoryanskiy VV. Why is chitosan mucoadhesive? *Biomacromolecules*. 2008;9(7):1837–42.
- [4] Al-Jbour ND, Beg MD, Gimbun J, Alam AM. An overview of chitosan nanofibers and their applications in the drug delivery process. *Current drug delivery*. 2019;16(4):272–94.
- [5] Amiri N, Ajami S, Shahroodi A, Jannatabadi N, Darban SA, Bazzaz BSF, et al. Teicoplanin-loaded chitosan-PEO nanofibers for local antibiotic delivery and wound healing. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2020;162:645–56.
- [6] Suner SC, Yildirim Y, Yurt F, Ozel D, Oral A, Ozturk I. Antibiotic loaded electrospun poly (lactic acid) nanofiber mats for drug delivery system. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*. 2022;71:103263.
- [7] Alizadeh S, Farshi P, Farahmandian N, Ahovan ZA, Hashemi A, Majidi M, et al. Synergetic dual antibiotics-loaded chitosan/poly (vinyl alcohol) nanofibers with sustained antibacterial delivery for treatment of XDR bacteria-infected wounds. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2023;229:22–34.
- [8] Davani F, Alishahi M, Sabzi M, Khorram M, Arastehfar A, Zomorodian K. Dual drug delivery of vancomycin and imipenem/cilastatin by coaxial nanofibers for treatment of diabetic foot ulcer infections. *Materials Science and Engineering: C*. 2021;123:111975.
- [9] Monteiro N, Martins M, Martins A, Fonseca NA, Moreira JN, Reis RL, et al. Antibacterial activity of chitosan nanofiber meshes with liposomes immobilized releasing gentamicin. *Acta biomaterialia*. 2015;18:196–205.
- [10] Fazli Y, Shariatnia Z. Controlled release of cefazolin sodium antibiotic drug from electrospun chitosan-polyethylene oxide nanofibrous Mats. *Materials science and engineering: C*. 2017;71:641–52.
- [11] Hedayatyanfard K, Khoulenjani SB, Abdollahifar MA, Amani D, Habibi B, Zare F, et al. Chitosan/PVA/Doxycycline film and nanofiber accelerate diabetic wound healing in a rat model. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR*. 2020;19(4):225.
- [12] Xu X, Sun L, Zhou L, Cheng Y, Cao F. Functional chitosan oligosaccharide nanomicelles for topical ocular drug delivery of dexamethasone. *Carbohydrate polymers*. 2020;227:115356.
- [13] Tang C, Guan Y-X, Yao S-J, Zhu Z-Q. Preparation of ibuprofen-loaded chitosan films for oral mucosal drug delivery using supercritical solution impregnation. *International journal of pharmaceutics*. 2014;473(1-2):434–41.
- [14] Harsoliya M, Patel V, Modasiya M, Pathan J, Chauhan A, Parihar M, et al. Development and evaluation of transdermal drug delivery system of naproxen drug with chitosan for treatment of arthritis. *International Journal of Pharmaceutical & Biological Archives*. 2012;3(2):363–7.
- [15] Vasudev SC, Chandy T, Sharma CP. Development of chitosan/polyethylene vinyl acetate co-matrix: controlled release of aspirin-heparin for preventing cardiovascular thrombosis. *Biomaterials*. 1997;18(5):375–81.
- [16] Soares PI, Sousa AI, Silva JC, Ferreira IM, Novo CM, Borges JP. Chitosan-based nanoparticles as drug delivery systems for doxorubicin: Optimization and modelling. *Carbohydrate polymers*. 2016;147:304–12.
- [17] Dhanikula AB, Panchagnula R. Development and characterization of biodegradable chitosan films for local delivery of paclitaxel. *The AAPS journal*. 2004;6:88–99.
- [18] Mehata AK, Suseela MNL, Behera C, Kumari P, Mahto SK, Muthu MS. Chitosan-alginate nanoparticles of cabazitaxel: Design, dual-receptor targeting and efficacy in lung cancer model. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2022;221:874–90.
- [19] Rahimi M, Safa KD, Salehi R. Co-delivery of doxorubicin and methotrexate by dendritic chitosan-g-mPEG as a magnetic nanocarrier for multi-drug delivery in combination chemotherapy. *Polymer Chemistry*. 2017;8(47):7333–50.

- [20] Rahbar M, Morsali A, Bozorgmehr MR, Beyramabadi SA. Quantum chemical studies of chitosan nanoparticles as effective drug delivery systems for 5-fluorouracil anticancer drug. *Journal of Molecular Liquids*. 2020;302:112495.
- [21] Abou-Taleb HA, Fathalla Z, Naguib DM, Fatease AA, Abdelkader H. Chitosan/solid-lipid nanoparticles hybrid gels for vaginal delivery of estradiol for management of vaginal menopausal symptoms. *Pharmaceuticals*. 2023;16(9):1284.
- [22] Helbling IM, Busatto CA, Fioramonti SA, Pessoa JI, Santiago L, Estenoz DA, et al. Preparation of TPP-crosslinked chitosan microparticles by spray drying for the controlled delivery of progesterone intended for estrus synchronization in cattle. *Pharmaceutical Research*. 2018;35:1–15.
- [23] Mukhopadhyay P, Mishra R, Rana D, Kundu PP. Strategies for effective oral insulin delivery with modified chitosan nanoparticles: a review. *Progress in polymer science*. 2012;37(11):1457–75.
- [24] Santo Pereira AE, Silva PM, Oliveira JL, Oliveira HC, Fraceto LF. Chitosan nanoparticles as carrier systems for the plant growth hormone gibberellic acid. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2017;150:141–52.
- [25] Mohammadi R, Amini K, Yousefi A, Abdollahi-Pirbazari M, Belbasi A, Abedi F. Functional effects of local administration of thyroid hormone combined with chitosan conduit after sciatic nerve transection in rats. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2013;71(10):1763–76.
- [26] Roe K. An inflammation classification system using cytokine parameters. *Scandinavian journal of immunology*. 2021;93(2):e12970.
- [27] Suzuki K. Chronic inflammation as an immunological abnormality and effectiveness of exercise. *Biomolecules*. 2019;9(6):223.
- [28] Chang S-H, Lin Y-Y, Wu G-J, Huang C-H, Tsai GJ. Effect of chitosan molecular weight on anti-inflammatory activity in the RAW 264.7 macrophage model. *International journal of biological macromolecules*. 2019;131:167–75.
- [29] Abd El-Hack ME, El-Saadony MT, Shafi ME, Zabermawi NM, Arif M, Batiha GE, et al. Antimicrobial and antioxidant properties of chitosan and its derivatives and their applications: A review. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2020;164:2726–44.
- [30] Mohammed AM, Hassan KT, Hassan OM. Assessment of antimicrobial activity of chitosan/silver nanoparticles hydrogel and cryogel microspheres. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2023;233:123580.
- [31] Li J, Zhuang S. Antibacterial activity of chitosan and its derivatives and their interaction mechanism with bacteria: Current state and perspectives. *European Polymer Journal*. 2020;138:109984.
- [32] Yilmaz Atay H. Antibacterial activity of chitosan-based systems. *Functional chitosan: drug delivery and biomedical applications*. 2019:457–89.
- [33] Hosseinejad M, Jafari SM. Evaluation of different factors affecting antimicrobial properties of chitosan. *International journal of biological macromolecules*. 2016;85:467–75.
- [34] Chandrasekaran M, Kim KD, Chun SC. Antibacterial activity of chitosan nanoparticles: A review. *Processes*. 2020;8(9):1173.
- [35] Ardean C, Davidescu CM, Nemeş NS, Negrea A, Ciopec M, Duteanu N, et al. Factors influencing the antibacterial activity of chitosan and chitosan modified by functionalization. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(14):7449.
- [36] Poznanski P, Hameed A, Orczyk W. Chitosan and chitosan nanoparticles: parameters enhancing antifungal activity. *Molecules*. 2023;28(7):2996.
- [37] Qin Y, Li P, Guo Z. Cationic chitosan derivatives as potential antifungals: A review of structural optimization and applications. *Carbohydrate polymers*. 2020;236:116002.
- [38] Dalirfardouei R, Jamialahmadi K, Jafarian AH, Mahdipour E. Promising effects of exosomes isolated from menstrual blood-derived mesenchymal stem cell on wound-healing process in diabetic mouse model. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*. 2019;13(4):555–68.
- [39] Patrúlea V, Ostafe V, Borchard G, Jordan O. Chitosan as a starting material for wound healing applications. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2015;97:417–26.
- [40] Abd El-Hack ME, El-Saadony MT, Shafi ME, Zabermawi NM, Arif M, Batiha GE, et al. RETRACTED :Antimicrobial and antioxidant properties of chitosan and its derivatives and their applications: A review. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2020;164:2726–44.

- [41] Guo S, Ren Y, Chang R, He Y, Zhang D, Guan F, et al. Injectable self-healing adhesive chitosan hydrogel with antioxidative, antibacterial, and hemostatic activities for rapid hemostasis and skin wound healing. *ACS Applied Materials & Interfaces*. 2022;14(30):34455–69.
- [42] Guo S, Yao M, Zhang D, He Y, Chang R, Ren Y, et al. One-step synthesis of multifunctional chitosan hydrogel for full-thickness wound closure and healing. *Advanced Healthcare Materials*. 2022;11(4):2101808.
- [43] Pacheco KM, Torres BB, Sanfelice RC, da Costa MM, Assis L, Marques RB, et al. Chitosan and chitosan/turmeric-based membranes for wound healing: production, characterization and application. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2023;253:127425.
- [44] Salgado CL, Sanchez E, Mano J, Moraes A. Characterization of chitosan and polycaprolactone membranes designed for wound repair application. *Journal of Materials Science*. 2012;47:659–67.
- [45] Xie H, Chen X, Shen X, He Y, Chen W, Luo Q, et al. Preparation of chitosan-collagen-alginate composite dressing and its promoting effects on wound healing. *International journal of biological macromolecules*. 2018;107:93–104.
- [46] Wang X-F, Li M-L, Fang Q-Q, Zhao W-Y, Lou D, Hu Y-Y, et al. Flexible electrical stimulation device with Chitosan-Vaseline® dressing accelerates wound healing in diabetes. *Bioactive materials*. 2021;6(1):230–43.
- [47] Liu T, Dan W, Dan N, Liu X, Liu X, Peng X. A novel grapheme oxide-modified collagen-chitosan bio-film for controlled growth factor release in wound healing applications. *Materials Science and Engineering: C*. 2017;77:202–11.
- [48] Kim JO, Noh J-K, Thapa RK, Hasan N, Choi M, Kim JH, et al. Nitric oxide-releasing chitosan film for enhanced antibacterial and in vivo wound-healing efficacy. *International journal of biological macromolecules*. 2015;79:217–25.
- [49] Zhang M-X, Zhao W-Y, Fang Q-Q, Wang X-F, Chen C-Y, Shi B-H, et al. Effects of chitosan-collagen dressing on wound healing in vitro and in vivo assays. *Journal of Applied Biomaterials & Functional Materials*. 2021;19:2280800021989698.
- [50] Xia G, Zhai D, Sun Y, Hou L, Guo X, Wang L, et al. Preparation of a novel asymmetric wettable chitosan-based sponge and its role in promoting chronic wound healing. *Carbohydrate Polymers*. 2020;227:115296.
- [51] Li Q, Lu F, Zhou G, Yu K, Lu B, Xiao Y, et al. Silver inlaid with gold nanoparticle/chitosan wound dressing enhances antibacterial activity and porosity, and promotes wound healing. *Biomacromolecules*. 2017;18(11):3766–75.
- [52] Ehterami A, Salehi M, Farzamfar S, Vaez A, Samadian H, Sahrapeyma H, et al. In vitro and in vivo study of PCL/COLL wound dressing loaded with insulin-chitosan nanoparticles on cutaneous wound healing in rats model. *International journal of biological macromolecules*. 2018;117:601–9.
- [53] Ngiam M, Ramakrishna S, Raghunath M, Chan CK. Nanofiber patent landscape. *Recent patents on nanotechnology*. 2007;1(2):137–44.
- [54] Ondarçuhu T, Joachim C. Drawing a single nanofibre over hundreds of microns. *Europhysics letters*. 1998;42(2):215.
- [55] Zhang C, Xue X, Luo Q, Li Y, Yang K, Zhuang X, et al. Self-assembled peptide nanofibers designed as biological enzymes for catalyzing ester hydrolysis. *Acs Nano*. 2014;8(11):11715–23.
- [56] Wijayanti ID, Saputra AK, Ibrahim F, Rasyida A, Suwarta P, Sidharta I. An ultra-low-cost and adjustable in-house electrospinning machine to produce PVA nanofiber. *HardwareX*. 2022;11:e00315.
- [57] Liu H, Bai Y, Huang C, Wang Y, Ji Y, Du Y, et al. Recent progress of electrospun herbal medicine nanofibers. *Biomolecules*. 2023;13(1):184.
- [58] Li Y, Zhu J, Cheng H, Li G, Cho H, Jiang M, et al. Developments of advanced electrospinning techniques: A critical review. *Advanced Materials Technologies*. 2021;6(11):2100410.
- [59] Ogueri KS, Laurencin CT. Nanofiber technology for regenerative engineering. *ACS nano*. 2020;14(8):9347–63.
- [60] Wang J, Zhuang S. Chitosan-based materials: Preparation, modification and application. *Journal of Cleaner Production*. 2022;355:131825.
- [61] Ganam M, Lorentzen SB, Gaustad P, Sørli M. Synergistic antifungal activity of chito-oligosaccharides and commercial antifungals on biofilms of clinical candida isolates. *Journal of Fungi*. 2021;7(9):718.

- [62] Bharadwaz A, Jayasuriya AC. Recent trends in the application of widely used natural and synthetic polymer nanocomposites in bone tissue regeneration. *Materials Science and Engineering: C*. 2020;110:110698.
- [63] Guo S, He L, Yang R, Chen B, Xie X, Jiang B, et al. Enhanced effects of electrospun collagen-chitosan nanofiber membranes on guided bone regeneration. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*. 2020;31(2):155–68.
- [64] Niu X, Wang L, Xu M, Qin M, Zhao L, Wei Y, et al. Electrospun polyamide-6/chitosan nanofibers reinforced nano-hydroxyapatite/polyamide-6 composite bilayered membranes for guided bone regeneration. *Carbohydrate Polymers*. 2021;260:117769.
- [65] Shakir M, Jolly R, Khan AA, Ahmed SS, Alam S, Rauf MA, et al. Resol based chitosan/nano-hydroxyapatite nanoensemble for effective bone tissue engineering. *Carbohydrate polymers*. 2018;179:317–27.
- [66] Chatzipetros E, Damaskos S, Tosios KI, Christopoulos P, Donta C, Kalogirou E-M, et al. The effect of nano-hydroxyapatite/chitosan scaffolds on rat calvarial defects for bone regeneration. *International Journal of Implant Dentistry*. 2021;7:1–11.
- [67] Atak BH, Buyuk B, Huysal M, Isik S, Senel M, Metzger W, et al. Preparation and characterization of amine functional nano-hydroxyapatite/chitosan bionanocomposite for bone tissue engineering applications. *Carbohydrate polymers*. 2017;164:200–13.
- [68] Kucharska M, Walenko K, Lewandowska-Szumieł M, Brynk T, Jaroszewicz J, Ciach T. Chitosan and composite microsphere-based scaffold for bone tissue engineering: evaluation of tricalcium phosphate content influence on physical and biological properties. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 2015;26:1–12.
- [69] Fang C-H, Lin Y-W, Sun J-S, Lin F-H. The chitosan/tri-calcium phosphate bio-composite bone cement promotes better osteo-integration: An in vitro and in vivo study. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2019;14:1–9.
- [70] Kumari S, Srivastava P, Mishra A. Generation of bioactive porous chitosan/gelatin based scaffold modified with tri-calcium phosphate/nano-bioglass for bone tissue engineering applications. *Journal of Porous Materials*. 2023;30(4):1085–99.
- [71] Chicatun F, Griffanti G, McKee M, Nazhat S. Collagen/chitosan composite scaffolds for bone and cartilage tissue engineering. *Biomedical Composites: Elsevier*; 2017. p. 163–98.
- [72] Arakawa C, Ng R, Tan S, Kim S, Wu B, Lee M. Photopolymerizable chitosan–collagen hydrogels for bone tissue engineering. *Journal of tissue engineering and regenerative medicine*. 2017;11(1):164–74.
- [73] Tao F, Cheng Y, Shi X, Zheng H, Du Y, Xiang W, et al. Applications of chitin and chitosan nanofibers in bone regenerative engineering. *Carbohydrate polymers*. 2020;230:115658.
- [74] Oryan A, Sahvieh S. Effectiveness of chitosan scaffold in skin, bone and cartilage healing. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2017;104:1003–11.
- [75] Habibizadeh M, Nadri S, Fattahi A, Rostamizadeh K, Mohammadi P, Andalib S, et al. Surface modification of neurotrophin-3 loaded PCL/chitosan nanofiber/net by alginate hydrogel microlayer for enhanced biocompatibility in neural tissue engineering. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 2021;109(11):2237–54.
- [76] Miller RJ, Chan CY, Rastogi A, Grant AM, White CM, Bette N, et al. Combining electrospun nanofibers with cell-encapsulating hydrogel fibers for neural tissue engineering. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*. 2018;29(13):1625–42.
- [77] Sánchez-Machado DI, López-Cervantes J, Martínez-Ibarra DM, Escárcega-Galaz AA, Vega-Cáarez CA. The use of chitosan as a skin-regeneration agent in burns injuries: A review. *e-Polymers*. 2022;22(1):75–86.
- [78] Augustine R, Rehman SRU, Ahmed R, Zahid AA, Sharifi M, Falahati M, et al. Electrospun chitosan membranes containing bioactive and therapeutic agents for enhanced wound healing. *International journal of biological macromolecules*. 2020;156:153–70.
- [79] Cui C, Sun S, Wu S, Chen S, Ma J, Zhou F. Electrospun chitosan nanofibers for wound healing application. *Engineered Regeneration*. 2021;2:82–90.
- [80] Campa-Siqueiros PI, Madera-Santana TJ, Castillo-Ortega MM, López-Cervantes J, Ayala-Zavala JF, Ortiz-Vazquez EL. Electrospun and co-electrospun biopolymer nanofibers for skin wounds on diabetic patients: An overview. *Rsc Advances*. 2021;11(25):15340–50.

- [81] Kim P-H, Cho J-Y. Myocardial tissue engineering using electrospun nanofiber composites. BMB reports. 2016;49(1):26.
- [82] Liu Y, Wang S, Zhang R. Composite poly (lactic acid)/chitosan nanofibrous scaffolds for cardiac tissue engineering. International journal of biological macromolecules. 2017;103:1130-7.