



Wound Dressings Based on Pectin

Pegah Poorkhalili¹, Jhamak Nourmohammadi^{2*}, Masoumeh Haghbin Nazarpak³¹ MSc Student, College of Interdisciplinary Science and Technology, University of Tehran, Iran.² Associate Professor, College of Interdisciplinary Science and Technology, University of Tehran, Iran.³ Assistant Professor, New Technologies Research Center (NTRC), Amirkabir University of Technology (AUT), Tehran, Iran.*Corresponding Author's Email: J.nourmohammadi@ut.ac.ir (Jhamak Nourmohammadi)**Paper History:**

Received: 2024-11-18

Revised: 2024-12-24

Accepted: 2025-03-03

Keywords:Wound Dressing,
Pectin,
Hydrogel,
Nanofibers

Abstract: The wound healing process consists of four stages: hemostasis, inflammation, proliferation, and remodeling. Many wound dressings are designed to enhance the body's ability to close wounds and restore the function of damaged tissues. Recently, pectin has been utilized for various biomedical applications, including wound healing, due to its simple gel-forming mechanism and cell compatibility. The hydrophilic pectin particles in the dressing interact with wound exudate to form a soft gel layer on the wound bed, effectively absorbing exudates. Additionally, the acidic environment created by the dissolution of pectin may serve as a barrier against bacteria and viruses. This study reviews recent research on pectin for biomedical applications, extending beyond traditional uses in food or pharmaceuticals. It discusses the structure of pectin and extraction methods, focusing on the polysaccharide properties that can optimize gels for specific applications, thereby playing a crucial role in its biomedical use. Various crosslinking methods for pectin structures in medical applications are introduced, along with their respective advantages and disadvantages. The role of electrospun pectin fibers in wound healing applications is also specifically addressed.

<https://doi.org/10.30501/jamt.2025.484957.1308>URL: https://www.jamt.ir/article_216552.html**1. INTRODUCTION**

The skin acts as a critical protective barrier against environmental threats such as heat, injury, and infections. Severe skin damage, resulting from burns or certain diseases, can lead to life-threatening complications (Nourmohammadi et al., 2020; Zargar et al., 2016). Wounds disrupt this barrier, allowing bacteria and other pathogens to penetrate, which makes wound care essential to prevent infection (Abbas et al., 2019; Venkataprasanna et al., 2020). Given the complex healing process, effective wound management is vital for promoting recovery. Ideal wound dressings should provide a moist environment, allow oxygen permeability, minimize pain during removal, reduce scarring, and enable the delivery of bioactive agents to accelerate healing (Ghalei et al., 2018; Mirzababaeiy et al., 2018). Polysaccharides are particularly promising for wound dressings due to their natural bioactivity, biocompatibility, biodegradability, and affordability (Sanjarnia et al., 2023). Their modifiable functional groups allow for easy chemical alterations, enabling a range of properties; for instance, they can be carboxylated or functionalized with aldehyde or amine groups (Jelkmann et al., 2018; Khodaei et al., 2023; Shahriarpanah et al., 2016). Polysaccharides such as chitosan, starch, alginate, and pectin have shown promising results in wound healing applications (Chogan et al., 2020; Davydova et al., 2024; Hadisi et al., 2018; Kheradvar et al., 2018; Sanjarnia et al., 2023). Among these, pectin stands out for its low cost, non-toxic nature, and renewable sources, such as citrus peels and apple pomace. Its anionic structure, composed of smooth

homogalacturonan regions and hairy rhamnogalacturonan domains, enhances cell signaling, adhesion, proliferation, and differentiation, making it suitable for biomedical applications, especially in wound repair (Kiadeh et al., 2022; Munarin et al., 2012). This study aims to review pectin's structure, crosslinking techniques, and its potential as a natural polysaccharide in wound healing.

2. WOUND DRESSINGS BASED ON PECTIN

Pectin has been explored in wound dressings primarily as hydrogels and electrospun fibers. Pectin-based hydrogels, made from a natural, biocompatible polysaccharide, form three-dimensional, crosslinked networks capable of absorbing and retaining substantial water while maintaining structural integrity (Tortorella et al., 2021). The molecular weight and esterification of pectin influence the gel's properties, with additional factors like temperature, pH, and cations affecting gelation. Crosslinking methods, such as physical, chemical, photochemical, and enzymatic, are employed to enhance the properties of pectin hydrogels for diverse applications (Löfgren et al., 2005).

Electrospinning, a technique that uses high-voltage electric fields to create polymer fibers, enables the production of nanofibers with diameters ranging from nanometers to micrometers (Löfgren et al., 2005). Electrospun pectin fibers resemble the skin's extracellular matrix, supporting cell adhesion and proliferation and thereby promoting tissue regeneration. Their porous structure allows for nutrient and gas



exchange and prevents bacterial contamination (Augustine et al., 2020; Yuan et al., 2018). Additionally, bioactive molecules can be incorporated to aid healing. However, pure pectin's low viscoelasticity complicates electrospinning, so it is often blended with synthetic polymers like polyethylene oxide to create stable nanofibers (Akinalan Balik et al., 2019). Despite these challenges, pectin-based nanofibers hold significant potential for the development of advanced wound dressings.

3. CONCLUSION

In this article, several applications of the well-known polysaccharide pectin in wound dressings are introduced. To this end, the chemical and structural properties of pectin, along with its sources and extraction methods, were discussed to identify the properties that influence gel formation, particularly those attractive for biomedical uses like wound healing. The inherent properties of pectin offer multiple benefits for wound dressings. For example, its hydrophilicity enables it to absorb wound exudates, while its ability to maintain an acidic environment can inhibit bacterial growth. Additionally, pectin's capacity to bind active molecules, such as drugs or growth factors, aids in wound recovery. The growing body of research on pectin hydrogels and nanofibers for wound repair highlights its potential as a versatile biomaterial, suggesting even greater promise for future biomedical applications.

REFERENCES

1. Abbas, M., Hussain, T., Arshad, M., Ansari, A. R., Irshad, A., Nisar, J., Iqbal, M. (2019). Wound healing potential of curcumin cross-linked chitosan/polyvinyl alcohol. *International Journal of Biological Macromolecules*, 140, 871-876. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.08.153>
2. Akinalan Balik, B., Argin, S., Lagaron, J. M., & Torres-Giner, S. (2019). Preparation and characterization of electrospun pectin-based films and their application in sustainable aroma barrier multilayer packaging. *Applied Sciences*, 9(23), 5136. <https://doi.org/10.3390/app9235136>
3. Augustine, R., Rehman, S. R. U., Ahmed, R., Zahid, A. A., Sharifi, M., Falahati, M., & Hasan, A. (2020). Electrospun chitosan membranes containing bioactive and therapeutic agents for enhanced wound healing. *International Journal of Biological Macromolecules*, 156, 153-170. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.03.207>
4. Chogan, F., Mirmajidi, T., Rezayan, A. H., Sharifi, A. M., Ghahary, A., Nourmohammadi, J., Rahaie, M. (2020). Design, fabrication, and optimization of a dual function three-layer scaffold for controlled release of metformin hydrochloride to alleviate fibrosis and accelerate wound healing. *Acta biomaterialia*, 113, 144-163. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.06.031>
5. Davydova, G. A., Chaikov, L. L., Melnik, N. N., Gainutdinov, R. V., Selezneva, I. I., Perevedentseva, E. V., Mohan, A. G. (2024). Polysaccharide Composite Alginate-Pectin Hydrogels as a Basis for Developing Wound Healing Materials. *Polymers*, 16(2), 287. <https://doi.org/10.3390/polym16020287>
6. Ghalei, S., Nourmohammadi, J., Solouk, A., & Mirzadeh, H. (2018). Enhanced cellular response elicited by addition of amniotic fluid to alginate hydrogel-electrospun silk fibroin fibers for potential wound dressing application. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 172, 82-89. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2018.08.028>
7. Hadesi, Z., Nourmohammadi, J., & Nassiri, S. M. (2018). The antibacterial and anti-inflammatory investigation of Lawsonia Inermis-gelatin-starch nano-fibrous dressing in burn wound. *International Journal of Biological Macromolecules*, 107, 2008-2019. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.10.061>
8. Jelkmann, M., Menzel, C., Baus, R. A., Auserhofer, P., Baecker, D., Gust, R., & Bernkop-Schnürch, A. (2018). Chitosan: the one and only? Aminated cellulose as an innovative option for primary amino groups containing polymers. *Biomacromolecules*, 19(10), 4059-4067. <https://doi.org/10.1021/acs.biomac.8b01069>
9. Kheradvar, S. A., Nourmohammadi, J., Tabesh, H., & Bagheri, B. (2018). Starch nanoparticle as a vitamin E-TPGS carrier loaded in silk fibroin-poly (vinyl alcohol)-Aloe vera nanofibrous dressing. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 166, 9-16. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2018.03.004>
10. Khodaei, T., Nourmohammadi, J., Ghaee, A., & Khodaii, Z. (2023). An antibacterial and self-healing hydrogel from aldehyde-carrageenan for wound healing applications. *Carbohydrate polymers*, 302, 120371. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2022.120371>
11. Kiadeh, S. Z. H., Ghaee, A., Pishbin, F., Nourmohammadi, J., & Farokhi, M. (2022). Nanocomposite pectin fibers incorporating folic acid-decorated carbon quantum dots. *International Journal of Biological Macromolecules*, 216, 605-617. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.07.031>
12. Löfgren, C., Guillotin, S., Evenbratt, H., Schols, H., & Hermansson, A.-M. (2005). Effects of calcium, pH, and blockiness on kinetic rheological behavior and microstructure of HM pectin gels. *Biomacromolecules*, 6(2), 646-652. <https://doi.org/10.1021/bm049619+>
13. Mirzababaei, S. A., Mahmoodi, M., & Mohebat, R. (2018). Synthesis and characterization of hydrogel loaded curcumin encapsulated chitosan nanoparticles as novel wound dressing. *Journal of Advanced Materials and Technologies*, 7(1), 53-63. [In Persian]. <https://doi.org/10.30501/jamt.2018.91681>
14. Munarin, F., Tanzi, M. C., & Petrini, P. (2012). Advances in biomedical applications of pectin gels. *International Journal of Biological Macromolecules*, 51(4), 681-689. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2012.07.002>
15. Nourmohammadi, J., Hadidi, M., Nazarpak, M. H., Mansouri, M., & Hasannasab, M. (2020). Physicochemical and antibacterial characterization of nanofibrous wound dressing from silk fibroin-polyvinyl alcohol-elaeagnus angustifolia extract. *Fibers and Polymers*, 21, 456-464. <https://doi.org/10.1007/s12221-020-9428-4>
16. Sanjarnia, P., Nourmohammadi, J., & Hesaraki, S. (2023). Nanocomposite chitosan dressing incorporating polydopamine-copper Janus nanoparticle. *International Journal of Biological Macromolecules*, 251, 126173. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.126173>
17. Shahriarpanah, S., Nourmohammadi, J., & Amoabediny, G. (2016). Fabrication and characterization of carboxylated starch-chitosan bioactive scaffold for bone regeneration. *International Journal of Biological Macromolecules*, 93, 1069-1078. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.09.045>
18. Tortorella, S., Inzalaco, G., Dapporto, F., Maturi, M., Sambri, L., Buratti, V. V., Locatelli, E. (2021). Biocompatible pectin-based hybrid hydrogels for tissue engineering applications. *New Journal of Chemistry*, 45(47), 22386-22395. <https://doi.org/10.1039/D1NJ04142H>
19. Venkataprasanna, K., Prakash, J., Vignesh, S., Bharath, G., Venkatesan, M., Banat, F., Venkatasubbu, G. D. (2020). Fabrication of Chitosan/PVA/GO/CuO patch for potential wound healing application. *International Journal of Biological Macromolecules*, 143, 744-762. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.10.029>
20. Yuan, T. T., DiGeorge Foushee, A. M., Johnson, M. C., Jockheck-Clark, A. R., & Stahl, J. M. (2018). Development of electrospun chitosan-polyethylene oxide/fibrinogen biocomposite for potential wound healing applications. *Nanoscale research letters*, 13, 1-12. <https://doi.org/10.1186/s11671-018-2491-8>
21. Zargar, R., Nourmohammadi, J., & Amoabediny, G. (2016). Preparation, characterization, and silanization of 3D microporous PDMS structure with properly sized pores for endothelial cell culture. *Biotechnology and applied biochemistry*, 63(2), 190-199. <https://doi.org/10.1002/bab.1371>



مقاله‌ی مروری پژوهشی

زخم‌پوش‌های بر پایه‌ی پکتین

بگاه پورخلیلی^۱، ژامک نورمحمدی^{۲*}، معصومه حقیقین نظرپاک^۳

^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد، دانشکده‌گان علوم و فناوری‌های میان‌رشته‌ای، دانشگاه تهران، تهران، ایران

^۲ دانشیار، دانشکده‌گان علوم و فناوری‌های میان‌رشته‌ای، دانشگاه تهران، تهران، ایران

^۳ استادیار، مرکز تحقیقات فناوری‌های نو، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران

تاریخچه‌ی مقاله:

ثبت اولیه: ۱۴۰۳/۰۸/۲۸

بازنگری: ۱۴۰۳/۱۰/۰۴

پذیرش قطعی: ۱۴۰۳/۱۲/۱۳

کلیدواژه‌ها:

زخم‌پوش،
پکتین،
هیدروژل،
نانوالیاف

چکیده روند بهبود زخم شامل چهار مرحله‌ی هموستاز، التهاب، تکثیر و بازسازی است. بسیاری از پانسمان‌های زخم برای تقویت توانایی بدن در بستن زخم‌ها و بازگرداندن عملکرد بافت‌های آسیب‌دیده طراحی شده‌اند. پکتین به دلیل سازوکار ژل‌سازی ساده و سازگاری با سلول به‌تازگی برای کاربردهای گوناگون زیست‌پزشکی از جمله ترمیم زخم استفاده شده است. ذرات پکتین آب‌دوست در داخل زخم‌پوش با مایع زخم واکنش می‌دهند و ژل نرمی را روی بستر زخم تشکیل می‌دهند و در نتیجه ترشحات زخم را جذب می‌کنند. همچنین، محیط اسیدی به‌دست‌آمده با حل شدن پکتین ممکن است به‌عنوان مانعی باکتریایی یا ویروسی عمل کند. در این تحقیق، مطالعات اخیر مربوط به پکتین در زمینه‌ی زیست‌پزشکی، که خارج از زمینه‌های کاربردی سنتی مانند صنایع غذایی یا داروسازی هستند، مرور می‌شوند. همچنین، درباره‌ی ساختار پکتین و روش‌های استخراج با تمرکز بر خواص پلی‌ساکارید بحث شده است که می‌تواند ژل‌ها را برای کاربرد مورد نظر بهینه کند و نقش اساسی در کاربرد پکتین در زمینه‌ی زیست‌پزشکی داشته باشد. در ادامه، روش‌های گوناگون ایجاد کراس‌لینک در ساختار پکتین برای کاربردهای پزشکی معرفی و مزایا و معایب هر روش بیان شد. درباره‌ی نقش الیاف الکترورئسی‌شده‌ی پکتین برای کاربردهای ترمیم زخم نیز به‌طور ویژه بحث شده است.



<https://doi.org/10.30501/jamt.2025.484957.1308>

URL: https://www.jamt.ir/article_216552.html

۱- مقدمه

است ([Abbas et al., 2019](#)). التیام زخم‌های پوستی فرایندی بسیار پیچیده است و به‌عنوان نگرانی عمده برای سلامت شناخته می‌شود. بنابراین، یافتن راه‌ها و ابزارهایی برای مدیریت درمان این‌گونه آسیب‌ها و تسریع روند بهبود زخم اهمیت بسیاری دارد. در مدیریت زخم‌های پوستی، استفاده از زخم‌پوشی مناسب نقش کلیدی در ارتقای روند بهبود و بازسازی پوست دارد. زخم‌پوش ایدئال باید، با حفظ یک محیط مرطوب مناسب در محل زخم، بهبودی را تسهیل کند، اجازه‌ی نفوذ اکسیژن را بدهد، به‌راحتی بدون ایجاد درد و آسیب جدا شود و جای زخم را کاهش دهد. علاوه بر این، پانسمان مناسب زخم باید توانایی رساندن داروها یا عوامل زیست‌فعال مختلف را به محل زخم داشته باشد تا روند بهبودی را تسریع کند ([Ghalei et al., 2018](#); [Mirzababaeiy et al., 2018](#)). در توسعه‌ی زخم‌پوش‌ها، پلی‌ساکاریدها به‌دلیل

پوست بخش حیاتی بدن انسان است و بسیاری از عملکردهای محوری را مانند سپری محافظ در برابر گرما، آسیب، بیماری‌های مزمن و عفونت عمل می‌کند. از دست دادن پوست مهم‌ترین عامل مرگ‌ومیر شناخته می‌شود ([Nourmohammadi et al., 2020](#)). آسیب‌های پوستی از عوارض مهم سوختگی‌های شدید یا برخی بیماری‌های پوستی هستند ([Zargar et al., 2016](#)). زخم بر اثر از بین رفتن سد پوستی توسط عوامل فیزیکی، شیمیایی، میکروبی یا ایمونولوژیک ایجاد می‌شود ([Venkataprasanna et al., 2020](#)). بروز ضایعات پوستی در زندگی بیماران اجتناب‌ناپذیر است و، از آنجاکه احتمال بروز عفونت باکتریایی بسیار شایع است، درمان زخم ضروری

*عهده‌دار مکاتبات: ژامک نورمحمدی

نشانی: تهران، تهران، دانشگاه تهران، دانشکده‌ی علوم و فنون نوین، تلفن: ۰۹۱۲۳۲۲۴۵۱۶

پیام‌نگار: J_nourmohammadi@ut.ac.ir

روندی عادی، بهبود زخم افزایش یابد. اگر یکی از چهار مرحله‌ی بهبود زخم که در بالا توضیح داده شد بیش از شش هفته طول بکشد، زخم را می‌توان مزمن در نظر گرفت (Kumar & Reddy, 2014). دانشمندان بیان کرده‌اند که روند بهبود زخم‌های حاد در چهار مرحله‌ی طبیعی هموستاز، التهاب، تکثیر و بازسازی اتفاق می‌افتد و طی یک دوره‌ی زمانی رخ می‌دهد که می‌تواند از ۸ تا ۱۲ هفته با توجه به میزان آسیب ایجادشده در اپیدرم، اندازه و عمق زخم متفاوت باشد (Dhivya et al., 2019; Fahimirad & Ajalloucian, 2015). زخم‌های حاد را می‌توان در دسته‌های دیگری مانند مکانیکی (زخم‌های جراحی یا تروماتیک)، آسیب‌های شیمیایی یا حرارتی (سوختگی) و بدخیم (ملانوم) طبقه‌بندی کرد (Guo & DiPietro, 2010).

۳- مراحل ترمیم زخم

ترمیم زخم فرایندی پیچیده و چندوجهی است که شامل مراحل گوناگون هموستاز، التهاب، تکثیر و بازسازی است (Chen et al., 2018b) که در شکل ۱ نشان داده شده است. این مراحل و کارکردهای فیزیولوژیک آن‌ها باید در زمانی خاص و در توالی مناسب اجرا شوند و باید در مدت زمانی بهینه با شدت کافی باقی بمانند (Guo & DiPietro, 2010).



شکل ۱. مراحل ترمیم زخم

تاکنون تحقیقات متعددی در خصوص زخم‌پوش‌های گوناگون، به‌ویژه زخم‌پوش‌های پایه‌ی پکتین، به‌منظور کنترل مراحل ترمیم زخم و افزایش سرعت فرایند ترمیم زخم انجام شده است. در ادامه، ساختار پکتین، روش‌های استخراج و ژل شدن آن و انواع گوناگون زخم‌پوش‌های بر پایه‌ی پکتین بررسی می‌شوند.

خواص بیولوژیک ذاتی خود از جمله زیست‌سازگاری، زیست‌تخریب‌پذیری، در دسترس بودن، سهولت پردازش و مقرون‌به‌صرفه بودن دارای خواص منحصربه‌فردی هستند (Sanjarnia et al., 2023). به‌دلیل حضور گروه‌های عاملی متنوع در پلی‌ساکاریدها، امکان اصلاح آن‌ها به‌سهولت وجود دارد و می‌توان به خواص گوناگونی دست یافت. برای مثال، می‌توان آن‌ها را کربوکسیله کرد (Shahriarpanah et al., 2016) یا به آن‌ها گروه‌های آلدئید (Khodaei et al., 2023) یا آمین (Jelkmann et al., 2018) افزود. تا کنون از پلی‌ساکاریدهای متعددی نظیر کیتوسان (Chogan et al., 2020; Sanjarnia et al., 2023)، نشاسته (Hadisi et al., 2018; Kheradvar et al., 2018)، آلژینات (Ghalei et al., 2018) و پکتین (Davydova et al., 2024) در درمان زخم استفاده شده است.

از میان پلی‌ساکاریدها، پکتین ارزان است، می‌تواند از منابع تجدیدپذیر استخراج شود، سمیت سلولی ندارد، مانند عاملی ژل‌کننده عمل می‌کند و برای بسیاری از کاربردهای زیست‌پزشکی از جمله ترمیم زخم مناسب است (Munarin et al., 2012). این پلی‌ساکارید گیاهی را می‌توان از بافت گیاهی زمینی و زیست‌توده‌ی زائده مانند پوست مرکبات و تفاله‌ی سیب، که محصولات جانبی تولید آب میوه هستند، استخراج کرد و عمدتاً شامل مناطق هموگالاکتورونان^۱ صاف و دامنه‌های رامنوگالاکتورونان^۲ مودار است. این بیوپلیمر آنیونی می‌تواند التهاب را تنظیم کند و پیام‌رسانی (سیگنالینگ) سلولی، چسبندگی، تکثیر و تمایز را به‌دلیل داشتن واحدهای اسید گالاکتورونیک استری شده طبیعی خود بهبود بخشد (Kiadeh et al., 2022).

هدف اصلی این مطالعه معرفی و بررسی ساختار پکتین و روش‌های گوناگون کراس‌لینک این ساختار به همراه تحلیل دلایل استفاده از این پلی‌ساکارید طبیعی در فرایند ترمیم زخم است.

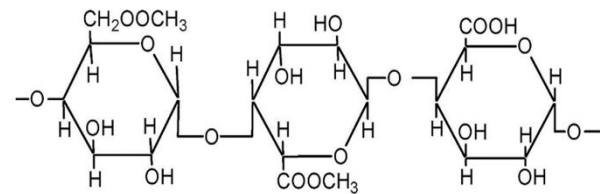
۲- انواع زخم‌ها

آسیب پوستی، که در نتیجه‌ی آسیب جراحی یا تصادف ایجاد می‌شود، زخم حاد محسوب می‌شود. در ابتدا، همه‌ی زخم‌ها را می‌توان زخم حاد توصیف کرد و پیش‌بینی می‌شود که، از طریق

۴- ساختار پکتین

پکتین بیوپلیمری آنیونی و با وزن مولکولی بالا است. ساختار شیمیایی پکتین در شکل ۲ (Hassan et al., 2018) نشان داده شده است. این پلیمر از حداقل سه منطقه پلی ساکارید هموگالاکتورونان^۱، رامنوگالاکتورونان-I^۲ و رامنوگالاکتورونان-II^۳ تشکیل شده است (Mohnen, 2008; Round et al., 2010; Yapo, 2011).

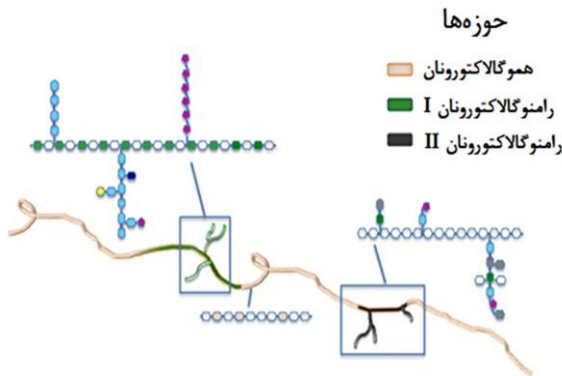
پکتینی است و حاوی گروه‌های گالاکتورونیک اسید^۴ است که تا حدی متیل استری و گاهی تا حدی استیل استری شده است. به نسبت باقی مانده‌های متیل استری شده^۵ زنجیره اصلی هموگالاکتورونان به واحدهای اسید کربوکسیلیک کل در فرم نمک «درجه‌ی استری شدن»^۶ گفته می‌شود (Monsoor et al., 2001). بسته به درجه‌ی استری شدن، پکتین‌ها به صورت متوکسیل پایین^۷ یا متوکسیل بالا^۸ طبقه‌بندی می‌شوند که خواص متفاوتی از خود نشان می‌دهند. مشخص شده است که این ویژگی‌ها به شدت بر خواص ژل‌های تشکیل شده تأثیر می‌گذارند و بنابراین باید به دقت کنترل شوند تا بتوان به کاربرد زیست پزشکی مورد نظر رسید (Sungthongjeen et al., 2004).



شکل ۲. ساختار شیمیایی پکتین (Hassan et al., 2018)

موقعیت نسبی سه منطقه‌ی اصلی هنوز به طور کامل مشخص نشده است، اما فرضیه‌ی سنتی به مدلی اشاره دارد که در آن، زنجیره‌ی اصلی هموگالاکتورونان، رامنوگالاکتورونان-I و رامنوگالاکتورونان-II به صورت کووالانسی به هم متصل می‌شوند تا کوپلیمرهای بلوکی را تشکیل دهند (شکل ۳) (Mohnen, 2008; Willats et al., 2001; Yin et al., 2010; Yapo, 2011). مناطق متناوب «صاف» - مناطق «مودار» در واقع مدل سنتی است که برای توصیف وضعیت مناطق استفاده

می‌شود و شامل یک زنجیره‌ی اصلی خطی از باقی مانده‌های هموگالاکتورونان بدون انشعاب است که متناوباً به باقی مانده‌های شاخه‌ای رامنوگالاکتورونان-I متصل می‌شوند (De Vries et al., 1983; Mohnen, 2008).



شکل ۳. نمایش شماتیک ساختار پکتین با مدل مناطق

«صاف» - مناطق «مودار»: مناطق اصلی و ترکیب مونوساکاریدی (Mohnen, 2008; Willats et al., 2001; Yin et al., 2010; Yapo, 2011)

(Yapo, 2011)

۵- خواص فیزیکوشیمیایی پکتین

پکتین به دلیل خواص فیزیکوشیمیایی متنوع خود، که به منبع و روش‌های استخراج آن وابسته است، در کاربردهای زیست پزشکی و صنعتی بسیار مورد توجه قرار گرفته است. این پلی ساکارید به عنوان عامل ژل کننده، قوام دهنده و پایدارکننده عمل می‌کند که این ویژگی‌ها به ساختار شیمیایی، خصوصیات فیزیکی و عملکردی آن بازمی‌گردد.

ساختار شیمیایی پکتین عمدتاً شامل اسید گالاکتورونیک است و درجه‌ی استری شدن (DE) آن تأثیر بسیاری بر خواص آن دارد. محتوای اسید گالاکتورونیک و DE در منابع گوناگون متفاوت است؛ برای مثال، پکتین پوست میوه‌ی گل ساعتی دارای ۵۱/۳۰ درصد اسید گالاکتورونیک و DE معادل ۸۴/۸۴/۱۷۱۷ درصد است، در حالی که این مقادیر برای پکتین تفاله‌ی پرتقال به ترتیب ۶۰/۴۵ درصد و ۶۰/۷۹ درصد هستند (de Moura et al., 2017; Yu et al., 2024).

ویژگی‌های فیزیکی پکتین، نظیر رفتار برشی - نازک‌شونده و

1. HGA
2. RG-I
3. RG-II
4. α - (1 \rightarrow 4)-D-linked galacturonic acids
5. 6-O-methyl- α -D-GalpA
6. Degree of Esterification
7. LM, DE < 50%
8. HM, DE > 50%

می‌شود (Kertesz, 1951). در این روش، مواد خام حاوی پکتین با اسیدهای سیتریک، نیتریک، کلریدریک، سولفوریک یا اسیدهای فسفریک (Emaga et al., 2008; Fishman et al., 2006; Mollea et al., 2008; Silva et al., 2008) یا قلیایی عمدتاً NaOH (Zykwincka et al., 2006) در غلظت‌های مختلف مخلوط می‌شوند، به طوری که pH محلول آبی از ۱ تا ۱۰ تغییر می‌کند. معایب اصلی استفاده از استخراج آب گرم عبارت است از طولانی بودن فرایند حرارت‌دهی که می‌تواند به دشواری جداسازی پکتین از سایر بقایای گیاهی منجر شود. همچنین، از دیگر معایب آن دپلمریزاسیون زنجیره‌های پکتین است که به کاهش تشکیل سیستم‌های درهم‌تنیده و در نهایت ایجاد ژلهایی با خواص مکانیکی پایین منجر می‌شود. این دسته از ژل‌ها برای کاربردهای دارورسانی یا بازسازی بافت نرم مناسب است، اما برای بازسازی بافت‌هایی که به خواص مکانیکی مناسب برای فرایند بازسازی نیاز دارند، نظیر استخوان و غضروف، مناسب نیست.

۶-۲- استخراج با ترکیبات کیلیت‌ساز

علاوه بر شایع بودن در دیواره‌های سلولی اولیه، پکتین را می‌توان در لایه‌ی میانی (لایه‌ای که سلول‌های مجاور دیواره‌ی سلولی گیاه را به هم متصل می‌کند)، که با یون‌های کلسیم پیوند خورده است، به شکل پکتات کلسیم نیز یافت. برای استخراج پکتین از لایه‌ی میانی، محلول‌های آبی سرد و گرم ترکیبات کیلیت‌ساز کلسیم مانند اتیلن دی‌آمین تتراسات^۱ (Habibi et al., 2004)، سیکلوهگزان دی‌آمین تتراسات (Prabasari et al., 2003; Wiethölter et al., 2011)، بافر ایمیدازول (Marry et al., 2003; Wiethölter et al., 2000)، هگزامتافسفات سدیم (Yapo et al., 2007) یا اگزالات آمونیم (Aspinall & Kuo, 1976; Shii, 1974; Sabir et al., 1976) یون‌های کلسیم را از پکتات کلسیم بدون آسیب رساندن به زنجیره‌های گالاکترونیک پکتین حذف می‌کنند. باین‌حال، حذف کامل معرف‌ها پس از خالص‌سازی دشوار است و عوامل کیلیت‌کننده‌ی باقی‌مانده ممکن است به شدت بر خواص ژل‌شوندگی پکتین تأثیر بگذارند و توانایی تشکیل ژل‌های پایدار را کاهش دهند.

۶-۳- استخراج آنزیمی

استخراج اختصاصی پکتین از طریق آنزیم‌ها بسیار مورد توجه

ویسکوزیته‌ی ذاتی، آن را برای فرایندهای صنعتی مناسب می‌سازد. وزن مولکولی پکتین نیز بر توانایی ژل‌دهی و ایجاد بافت آن تأثیر می‌گذارد؛ برای نمونه، وزن مولکولی پکتین مرکبات تجاری حدود ۹۳/۹۳۷ گرم بر مول است که در نسخه‌های اصلاح‌شده به دلیل تغییرات ساختاری کاهش می‌یابد (Du et al., 2024; Venzon et al., 2015).

پکتین همچنین دارای خواص عملکردی مانند فعالیت آنتی‌اکسیدانی، ظرفیت بالای نگهداری آب و جذب چربی است که بسته به منبع و شرایط استخراج متغیر است. این ویژگی‌ها پکتین را به ماده‌ای کاربردی در فرمولاسیون‌های غذایی و زیست‌پزشکی تبدیل کرده است (de Moura et al., 2017; Yu et al., 2024).

۶-۱- استخراج پکتین

پکتین حدود ۳۰ درصد از دیواره‌های سلولی اولیه‌ی گیاهان را تشکیل می‌دهد (Scheller et al., 2007) و عمدتاً از مواد زائد صنایع آب‌میوه، سیب و سرکه‌ی سیب، لیمو و غیره استخراج می‌شود (Jayani et al., 2005). تا کنون روش‌های استخراج متعددی برای پکتین به منظور افزایش بازده، کاهش هزینه و زمان استخراج و به دست آوردن ساختارهای کنترل‌شده و خواص شیمیایی پیشنهاد شده است. اگرچه ممکن است این روش‌ها برای تولید صنعتی مناسب نباشند، برای تحقیقات زیست‌پزشکی که در آن محصولات با هزینه‌ی بالاتر تا حدی برای به دست آوردن خواص خاص قابل‌پذیرش هستند، بسیار پراهمیت هستند. بنابراین، تولید انواع پکتین‌ها با ساختار و خواص شیمیایی مناسب ممکن است برای ساخت مواد زیستی با سازوکارهای ژل‌سازی قابل‌تنظیم، خواص مکانیکی و پایداری، سازگار با نیازهای کاربردهای زیست‌پزشکی استفاده شود. برای مثال، یک ژل پکتین برای مهندسی بافت استخوان دارای خواص مکانیکی و پایداری بالاتری از ژل در نظر گرفته‌شده برای رهایش دارو خواهد بود (Munarin et al., 2012). در زیر به برخی از این روش‌ها اشاره شده است.

۶-۱-۱- استخراج آب گرم

این روش از جمله روش‌های سنتی است که برای استخراج پکتین از دیواره‌ی سلولی اولیه‌ی میوه‌ها یا سبزیجات استفاده

فناوری امکان طراحی ساختارهای پیچیده و منطبق با نیازهای خاص انواع زخم را فراهم می‌کند (Long et al., 2019). همچنین، ترکیب پکتین با مواد طبیعی مانند آلوه‌ورا یا عصاره‌های گیاهی به افزایش خواص درمانی زخم‌پوش‌ها منجر می‌شود. این ترکیبات فعال زیستی روند ترمیم زخم را بهبود می‌بخشند و موجب تسریع بهبود می‌شوند (Tummalapalli et al., 2016).

۷-۱- سازوکار عمل زخم‌پوش‌های بر پایه‌ی پکتین

زخم‌پوش‌های بر پایه‌ی پکتین با ایجاد شرایط مناسب برای بهبود زخم به‌عنوان یکی از گزینه‌های مؤثر در مراقبت‌های زخم شناخته می‌شوند. این زخم‌پوش‌ها، به‌دلیل ویژگی‌هایی از جمله جذب رطوبت، تحریک تولید بافت جدید و خاصیت آنتی‌باکتریال، نقش قابل‌توجهی در تسریع روند ترمیم زخم دارند. پکتین توانایی بالایی در جذب رطوبت دارد و با ایجاد محیطی مرطوب در ناحیه‌ی زخم به جلوگیری از خشک شدن آن کمک می‌کند. این محیط مرطوب نه‌تنها باعث تسریع فرایند ترمیم زخم می‌شود، بلکه شرایط مناسبی برای رشد سلول‌های اپی‌تلیال و فیبروبلاست فراهم می‌آورد. این ویژگی‌ها به تشکیل بافت جدید و تسریع فرایند اپی‌تلیالیزاسیون کمک می‌کند و به بهبود سریع‌تر زخم منجر می‌شوند. زخم‌پوش‌های بر پایه‌ی پکتین همچنین قادر به جذب ترشحات زخم هستند و، با جلوگیری از تجمع آن‌ها، خطر بروز عفونت را کاهش می‌دهند. این عملکرد به تسهیل روند بهبود زخم و کاهش التهاب در ناحیه‌ی آسیب‌دیده کمک می‌کند. برخی از فرمولاسیون‌های زخم‌پوش‌های پکتینی با ترکیبات آنتی‌باکتریال غنی شده‌اند که می‌توانند از عفونت‌های ثانویه جلوگیری کنند. این ویژگی به‌ویژه در درمان زخم‌های عفونی بسیار مهم است.

علاوه بر این، پکتین، به‌عنوان ماده‌ای طبیعی، زیست‌سازگاری بالایی دارد و خطر بروز تحریک یا واکنش‌های آلرژیک را به حداقل می‌رساند که این امر برای بیمارانی با پوست حساس یا شرایط خاص اهمیت ویژه‌ای دارد. با توجه به این ویژگی‌ها، زخم‌پوش‌های بر پایه‌ی پکتین به‌عنوان ابزاری مؤثر و ایمن در مراقبت از زخم‌ها استفاده می‌شوند (Bostancı et al., 2022b; Eivazzadeh-Keihan et al., 2022; Zhang et al., 2023).

محققان قرار گرفته است. پکتیناز نوعی آنزیم است که بیشتر از میکروارگانیسم‌ها و قارچ‌ها استخراج می‌شوند (Ahlawat et al., 2007; Ahlawat et al., 2009; Antov et al., 2001; Fissore et al., 2009; Patil & Dayanand, 2006) و استخراج پکتین را از دیواره‌های سلولی گیاه کاتالیز می‌کنند. استخراج آنزیمی به پارگی پیوندهای داخلی پکتین منجر می‌شود، بنابراین ویسکوزیته‌ی محلول‌ها کاهش می‌یابد و امکان فیلتراسیون و سانتریفیوژ آسان‌تر می‌شود. این روش آلودگی‌های زیست‌محیطی کمتری را به همراه دارد. عیب عمده‌ای که در استفاده از آنزیم‌ها وجود دارد فرایندهای تولید پیچیده و هزینه‌ی بالای آن‌ها است. علاوه بر این، اگر فرایند استخراج به‌خوبی کنترل نشود، پکتین ممکن است توسط آنزیم‌ها تجزیه شود و باعث از بین رفتن خواص ژل شدن آن شود. به‌طورکلی، این معایب باعث می‌شود که استخراج آنزیمی کمترین کاربرد را در استخراج پکتین برای کاربردهای زیست‌پزشکی داشته باشد (Munarin et al., 2012).

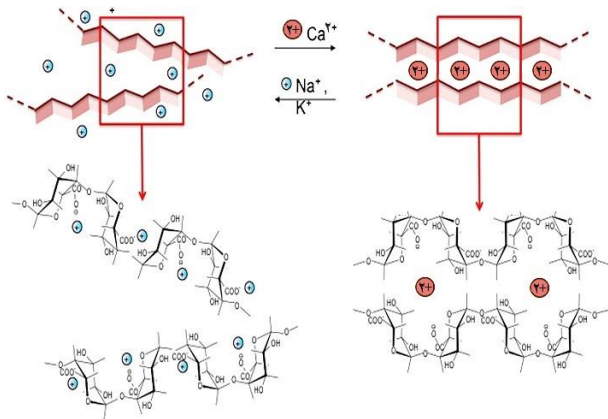
۷-۲- زخم‌پوش‌های بر پایه‌ی پکتین

زخم‌پوش‌ها از ابزارهای کلیدی در تسریع روند بهبود زخم هستند و پکتین، به‌عنوان ماده‌ی اولیه‌ی زیست‌سازگار و مؤثر، توجه بسیاری را به خود جلب کرده است. از میان روش‌های گوناگون تولید زخم‌پوش‌های پکتینی، دو روش اصلی و پرکاربرد شامل الکتروریسی و تشکیل هیدروژل هستند که به‌دلیل ویژگی‌های منحصربه‌فرد خود بیشترین استفاده را دارند. در روش الکتروریسی، محلول پکتین در میدان الکتریکی قرار می‌گیرد و نانوالیاف با خواص مکانیکی و زیستی مطلوب تولید می‌شود. این نانوالیاف به‌عنوان داربست‌های زیستی عمل می‌کنند و محیط مناسبی برای رشد سلول‌ها و ترمیم زخم فراهم می‌کنند (Hosseini et al., 2022).

هیدروژل‌های پکتینی با ویژگی جذب آب بالا و حفظ رطوبت ازجمله مواد مؤثر در تولید زخم‌پوش‌ها هستند. این هیدروژل‌ها اغلب با ترکیباتی مانند کیتوسان یا پلی‌وینیل الکل (PVA) تولید می‌شوند که موجب تقویت خواص مکانیکی و بیولوژیکی آن‌ها و تسریع بهبود زخم می‌شود (Amirian et al., 2021).

فناوری‌های نوین مانند زیست‌چاپ نیز به‌عنوان روشی پیشرفته در تولید زخم‌پوش‌های پکتینی استفاده شده‌اند. این

فعال‌انفعالات گروه‌های کربوکسیل زنجیره‌ی اصلی پکتین با متوکسیل پایین با یون‌های Ca^{2+} باعث تشکیل ساختار به اصطلاح «جعبه‌ی تخم‌مرغی» می‌شود (شکل ۴) (Fang et al., 2008; Munarin et al., 2012; Sikorski et al., 2007). علاوه بر یون‌های کلسیم، سایر کاتیون‌های دوظرفیتی یا سه‌ظرفیتی نظیر Fe^{3+} ممکن است برای تشکیل ژل پکتین با متوکسیل پایین استفاده شود (McKenna et al., 2010).



شکل ۴. سازوکار ژل شدن جعبه‌ی تخم‌مرغی پکتین: گروه‌های کربوکسیل زنجیره‌ی اصلی پکتین کمپلکس‌های پلی‌الکترولیت را با کاتیون‌های چندظرفیتی (یعنی یون‌های کلسیم) تشکیل می‌دهند. ژل شدن را می‌توان به سرعت توسط کاتیون‌های تک‌ظرفیتی (یعنی یون‌های سدیم یا پتاسیم) معکوس کرد (Munarin et al., 2012).
کای و همکاران (Cai et al., 2024) هیدروژل‌های شبکه‌ی دوتایی فیزیکی^۱ را با استفاده از شبکه‌ی پلی‌سیکلودکسترین و آدامانتان پلی‌آکریل‌آمید و یک شبکه‌ی پکتین با متوکسیل کم، که از طریق Ca^{2+} یا H^+ ایجاد شده است، سنتز کردند. آن‌ها دریافتند، در این فرایند، مناطق اتصال «جعبه‌ی تخم‌مرغی» بین Ca^{2+} و COO^- در زنجیره‌های پکتین به همراه پیوندهای هیدروژنی و مناطق اتصال با تعاملات آب‌گریز شکل می‌گیرند. این تعاملات تحمل تنش، مقاومت به خستگی و سایر خواص مکانیکی هیدروژل‌ها را بهبود بخشیدند که این امر موجب شد این مواد در زمینه‌های زیست‌پزشکی کاربرد داشته باشند.

ژل‌های پکتین می‌توانند از طریق برهم‌کنش الکترواستاتیکی بین زنجیره‌های پلیمری با بار مثبت نظیر کیتوسان و پکتین با بار منفی ایجاد شوند (Bigucci et al., 2008; Coimbra et al., 2010; Hamman, 2010). ترکیبات پکتین و کیتوسان

۲-۷- هیدروژل‌های بر پایه‌ی پکتین برای کاربردهای ترمیم زخم

هیدروژل‌های مبتنی بر پکتین شبکه‌های سه‌بعدی کراس‌لینک‌شده‌ای هستند که از پکتین، که پلی‌ساکاریدی طبیعی و زیست‌سازگار است، ساخته شده‌اند. این هیدروژل‌ها توانایی جذب و نگهداری مقدار زیادی آب را دارند، درحالی‌که می‌توانند ساختار خود را حفظ کنند (Tortorella et al., 2021).

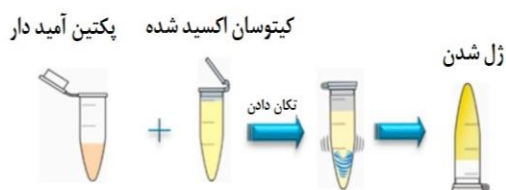
پکتین به صورت هیدروژل به طور گسترده در زخم‌پوش‌ها استفاده شده است. وزن مولکولی پکتین و درجه‌ی استری شدن در امتداد زنجیره‌های پلی‌ساکارید امکان ژل شدن پکتین و خواص ژل‌های حاصله را تحت‌تأثیر قرار می‌دهد. پارامترهای دیگر مانند دما، pH و وجود کاتیون‌ها باید برای ساخت ژل پکتین در نظر گرفته شوند (Löfgren et al., 2005).

هیدروژل‌های مبتنی بر پکتین از طریق روش‌های گوناگونی مانند کراس‌لینک‌های فیزیکی، شیمیایی، نوری و آنزیمی کراس‌لینک می‌شوند. کراس‌لینک‌های فیزیکی با نیروهای غیرکووالانسی و کراس‌لینک‌های شیمیایی با واکنش‌های کووالانسی بین زنجیره‌های پلیمری ایجاد می‌شوند. روش‌های نوری و آنزیمی نیز برای کاربردهای خاصی استفاده می‌شوند. این روش‌های گوناگون هیدروژل‌های پکتینی را برای کاربردهای گوناگون بهینه می‌سازند.

۱-۲-۷- کراس‌لینک‌های فیزیکی هیدروژل‌های بر پایه‌ی پکتین برای کاربردهای ترمیم زخم

پکتین‌های با متوکسیل بالا، با بیش از ۵۰ درصد از گروه‌های کربوکسیل متیل استری‌شده، در $pH < 3/5$ و در حضور بیش از ۵۵ درصد (w/v) املاح، ژل‌هایی فیزیکی به صورت ساکارز را تشکیل می‌دهند که بیشتر به دلیل تشکیل درهم‌تنیدگی‌ها، فعل‌وانفعالات آب‌گریز و پیوندهای هیدروژنی است (Fishman et al., 2007). بنابراین، افزایش درجه‌ی استری شدن به تشکیل سریع‌تر ژل منجر می‌شود، زیرا ممکن است چندین پیوند آب‌گریز در بین گروه‌های متیل‌استر پکتین تشکیل شود (Löfgren et al., 2005). تشکیل ژل از پکتین با متوکسیل پایین در حضور یون‌های دوظرفیتی مثبت در محدوده‌ی وسیعی از مقادیر pH با یا بدون محلول‌های همراه رخ می‌دهد.

منافذ، قابلیت تورم و تجزیه‌پذیری هیدروژل را می‌توان با تغییر محتوای گروه‌های آمین و آلدهید از پکتین آمیددار و کیتوسان اکسیدشده تنظیم کرد. نتایج نشان داد این هیدروژل تزریقی پتانسیل زیادی برای کاربرد در زخم‌پوش یا جایگزین پوست دارد.



شکل ۵. تصویر سنتز هیدروژل‌های تشکیل‌شده از پکتین و کیتوسان با درصدهای مختلف (Amirian et al., 2021)

به‌رغم مزایایی که برای این دسته از هیدروژل‌ها ذکر شد، پایداری آن‌ها در محیط‌های آبی کم است و معمولاً به ایجاد هیدروژل‌های برگشت‌پذیر منجر می‌شوند. برای افزایش پایداری، روش‌های گوناگونی از جمله کراس‌لینک شیمیایی، کراس‌لینک نوری و کراس‌لینک آنزیمی در هیدروژل‌های پکتین توسعه یافته‌اند که در زیر به آن‌ها اشاره شده است.

۷-۲-۲- کراس‌لینک‌های شیمیایی هیدروژل‌های بر پایه‌ی پکتین برای کاربردهای ترمیم زخم

کراس‌لینک‌های شیمیایی شامل واکنش‌های کووالانسی بین زنجیره‌های پلیمری هستند که معمولاً با استفاده از عوامل کراس‌لینک مانند گلوټارآلدئید انجام می‌شود و هیدروژل‌های پایدارتر و مقاوم‌تری تولید می‌کند.

نوردین و همکاران (Nordin et al., 2022) تأثیر فیلم‌های هیدروژل پکتین بدون دارو را بر زخم‌های سطحی ناشی از سوختگی در موش‌های دیابتی بررسی کردند. در این مطالعه، MEBO® (پماد مرطوب‌کننده‌ی سوختگی) به‌عنوان کنترل مثبت استفاده شد. فیلم‌های هیدروژل پکتین با استفاده از گلوټارآلدئید، یک دی‌آلدئید واکنش‌پذیر، که پیوندهای کووالانسی با گروه‌های شیمیایی مختلف را تشکیل می‌دهد، کراس‌لینک شدند. این فرایند به تولید فیلمی صاف، همگن و انعطاف‌پذیر منجر شد که از گلیسرول به‌عنوان پلاستیسایزر استفاده می‌کرد. آن‌ها، با استفاده از ۳۰ موش نر، دو فرمولاسیون

کمپلکس‌های پلی‌الکترولیت^۱ را در محدوده‌ی pH ۳ تا ۶ تشکیل می‌دهند. ژل‌های پکتین ممکن است در pH کمتر از ۲ نیز به دست آیند که در این حالت پیوندهای هیدروژنی، به‌جای فعل‌وانفعالات الکترواستاتیکی، عامل اصلی تشکیل ژل‌های پایه‌ی پکتین هستند (Löfgren et al., 2005).

فرانت و همکاران (Ferrante et al., 2024) هیدروژل‌هایی بر پایه‌ی کیتوسان، پکتین و NaCl را با استفاده از کمپلکس‌های پلی‌الکترولیت سنتز کردند و تأثیرات pH، شوری و غلظت پلیمر را بررسی کردند. هیدروژل‌های تولیدشده در pH= ۴ ظرفیت تورمی بیشتری داشتند و افزودن نمک اندازه‌ی حفرات را افزایش داد. آزمایش‌ها نشان‌دهنده‌ی پیوندهای هیدروژنی، تعاملات الکترواستاتیکی و خاصیت آنتی‌باکتریال در برابر اشریشیا کُلی^۲ و استافیلوکوکوس اورئوس^۳ بودند. همچنین، هیدروژل‌ها برای پانسمان زخم مناسب تشخیص داده شدند و نتایج اولیه در مطالعات درون‌بدنی امیدوارکننده بود.

هیدروژل‌های پکتین هم از نظر بیولوژیک و هم از نظر فیزیولوژیک شبیه به بافت‌های نرم هستند و برجستگی ناحیه‌ی زنجیره‌ی بلند پلیمری پکتین رشد و تکثیر سلول‌های محدودشده روی این هیدروژل‌ها را افزایش می‌دهد. با این‌حال، علاوه بر این، گروه‌های عاملی با بار منفی مانند کربوکسیل در پکتین، چسبندگی سلول‌ها را محدود می‌کنند، زیرا بیشتر سلول‌ها بر روی سطح بار منفی دارند که ممکن است به برهم‌کنش الکترواستاتیک منجر شود (Mohammadinejad et al., 2019; Munarin et al., 2012). علاوه بر این، ماهیت آب‌دوست پکتین چسبندگی سلول‌ها را به حداقل می‌رساند که باعث ایجاد پوشش هیدراتاسیونی روی سطح می‌شود. این مسائل با اصلاح ساختار شیمیایی هیدروژل‌های پکتین، با روش‌هایی مانند استری شدن، اتری شدن و آمیدی شدن یا افزودن عوامل درمانی به آن‌ها برطرف می‌شود (Raina et al., 2022).

در مطالعه‌ی امیریان و همکاران (Amirian et al., 2021)، یک هیدروژل تزریقی کراس‌لینک‌شده در محل جدید با استفاده از پکتین آمیددار محلول در آب و کیتوسان اکسیدشده از طریق واکنش شیف-باز، بدون هیچ‌گونه اتصال عرضی شیمیایی تهیه شد (شکل ۵) (Amirian et al., 2021). زمان ژل شدن، ساختار

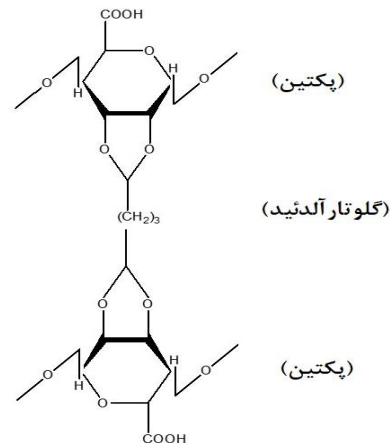
ساده‌تر و راحت‌تر می‌کند، مشکلات استحکام مکانیکی و پایداری ضعیف را حل می‌کند و کاربردهای آن‌ها را گسترش می‌دهد (Liu et al., 2022).

گروه‌های متاکریلات معمولاً در پلیمرها معرفی می‌شوند تا در کراس‌لینک نوری هیدروژل‌ها استفاده شوند. بسیاری از گزینه‌های شیمیایی برای اتصال گروه‌های متاکریلات با کراس‌لینک نوری در دسترس هستند. متاکریلیک انیدرید، متاکریلویل کلرید و گلیسیدیل متاکریلات اغلب برای واکنش با پلیمرها به منظور تولید مشتقات فوتوکراس‌لینک‌شده از آن‌ها استفاده می‌شوند (Chen et al., 2018a).

هیدروژل‌های گیرش‌یافته با نور بارگذاری شده با اولئوروپین متشکل از پکتین متاکریله شده (PEC-MA) و اسید هیالورونیک متاکریله شده (HA-MA) به عنوان زخم‌پوشی هیدروژلی را موران بوزر و همکاران (Bozer et al., 2023) توسعه دادند. پکتین و اسید هیالورونیک متاکریله شدند و هیدروژل‌های کامپوزیتی با کراس‌لینک نوری پیش‌سازهای پلیمری متاکریله شده ایجاد شدند. متاکریلاسیون و واکنش‌های فوتوکراس‌لینک توسط آنالیزهای H-NMR و FTIR تأیید شد. علاوه بر خصوصیات حرارتی و ریخت‌شناسی، مطالعات تورم و تخریب در شرایط آزمایشگاهی انجام شد. مهم‌تر از آن، مطالعات زیست‌فعالی، مانند سمیت سلولی، سمیت ژنی و همولیز برای آشکار کردن پتانسیل هیدروژل‌های هیبریدی فوتوکراس‌لینک‌شده و بارگذاری شده با اولئوروپین برای کاربردهای پانسمان زخم انجام شد. مطالعات آزمایش خراش در شرایط آزمایشگاهی نشان داد که زخم‌پوش مملو از اولئوروپین در بهبود زخم در مقایسه‌ی با شاهد بسیار مؤثر است. هیدروژل‌های فوتوکراس‌لینک‌شده حاوی اولئوروپین هیچ اثر سمیت ژنی و سمیت سلولی روی سلول‌های L929 نداشتند و می‌توانند پتانسیل خوبی برای کاربردهای ترمیم زخم داشته باشند (Bozer et al., 2023).

بستانچی و همکاران (Bostanci et al., 2022a) زخم‌پوشی هیدروژلی ساخته‌شده از پکتین و ژلاتین گیرش‌یافته با نور با رهایش وابسته به pH کورکومین را که عاملی ضد میکروبی است ایجاد کردند. فرم‌های متاکریله پکتین و ژلاتین (به ترتیب PeMA و ... GelMA) سنتز شدند و هیدروژل‌ها با ترکیبات گوناگون (نسبت‌های v/v ۱:۱، ۱:۲ و ۱:۳ PeMA و GelMA) با قرار گرفتن در معرض UV تهیه شدند. از GelMA خالص به عنوان

از فیلم‌های هیدروژل پکتین (pH ۲/۵ درصد و pH ۵ درصد) را به روش تبخیر حلال تهیه کردند. نتایج نشان داد که pH ۵ درصد باعث تسریع در بهبود زخم می‌شود و فعالیت آنتی‌باکتریال برتری علیه استافیلوکوکوس اورئوس داشت (Nordin et al., 2022). شکل ۶ ساختار شیمیایی هیدروژل پکتین را نشان می‌دهد که در آن پکتین از طریق گروه‌های هیدروکسیل توسط گلوکارآلدئید کراس‌لینک شده است.



شکل ۶. ساختار شیمیایی فیلم هیدروژل پکتین کراس‌لینک‌شده با گلوکارآلدئید (Nordin et al., 2022)

۷-۲-۳- کراس‌لینک نوری هیدروژل‌های بر پایه‌ی پکتین برای کاربردهای ترمیم زخم

کراس‌لینک نوری یکی از مؤثرترین روش‌ها برای ایجاد هیدروژل‌های کراس‌لینک‌شده به صورت کووالانسی است. این روش از طریق قرار گرفتن سیستمی حساس به نور، که از هیدروژل‌های فوتوکراس‌لینک تشکیل شده، آغازگرهای نوری و سایر ترکیبات از جمله سلول‌ها و مولکول‌های درمانی در معرض تابش پرتو ماوراءبنفش (با طول موج ۲۰۰-۴۰۰ نانومتر) یا نور مرئی (با طول موج ۴۰۰-۸۰۰ نانومتر) اجرا می‌شود (Wang et al., 2021).

در حال حاضر، هیدروژل‌های تهیه‌شده از مواد طبیعی از جمله پکتین نقش مهمی در کشت سلولی، مهندسی بافت، زخم‌پوش‌ها و سایر زمینه‌ها دارند. با این حال، مواد طبیعی معمولاً گروه‌های قابل گیرش با نور ندارند. اتصال عرضی در مواد طبیعی معمولاً متکی بر کراس‌لینک فیزیکی است که، در عمل، استحکام مکانیکی و پایداری ضعیف است. از این رو، محققان روش‌های مختلفی را برای اصلاح مواد طبیعی پیشنهاد کرده‌اند. معرفی گروه‌های فوتوکراس‌لینک تهیه‌ی هیدروژل‌های مواد طبیعی را

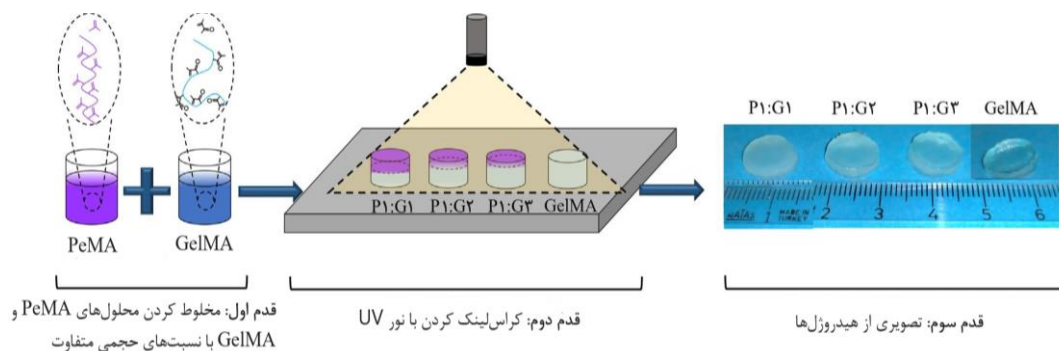
تجزیه‌پذیری خوبی دارند و آن‌ها را به مواد جذابی برای مصارف مهندسی بافت، زخم‌پوش‌ها و غیره تبدیل کرده‌اند (Li et al., 2023b). لی و همکاران (Li et al., 2023a) پکتین را با اتصال گروه‌های تیرامین (Tyr) بر روی پکتین متوکسیله‌ی بالا و پایین اصلاح کردند و سیستم‌های ژل پکتین جدیدی ایجاد کردند. مطالعه‌ی آن‌ها ادغام موفقیت‌آمیز گروه Tyr را تأیید کرد که به افزایش حلالیت، آب‌دوستی و فعالیت آنتی‌اکسیدانی در پکتین اصلاح‌شده منجر شد. درحالی‌که ژل‌ها خواص ویسکوالاستیک خوبی از خود نشان دادند، در مقایسه با ژل‌های پکتین اولیه، خاصیت ارتجاعی و استحکام کمتری نشان دادند. تحلیل‌ها نشان داد که تغییر خواص ژل شدن به دلیل کاهش تراکم شبکه‌های پیوند عرضی داخلی است که در درجه‌ی اول تحت‌تأثیر فعل‌وانفعالات فیزیکی با گروه‌های Tyr حجیم است. در این تحقیق، همچنین تأثیر یون‌های ساکارز و کلسیم بر خواص ژل‌کنندگی بررسی شد (Li et al., 2023a). شکل ۸ ساختار مولکولی پکتین اصلاح‌شده با تیرامین را نشان می‌دهد.

احمدیان و همکاران (Ahmadian et al., 2021) پتانسیل کاربرد زیست‌پزشکی هیدروژل‌های مبتنی بر پکتین کراس‌لینک‌شده با آنزیم را بررسی کردند. آن‌ها ژلاتین اصلاح‌شده با هیدروکسیل فنولیک را با پکتین اصلاح‌شده با پراکسیداز ترکیب کردند و آن را با هیدروکسیل فنولیک-پکتین / کلاژن مقایسه کردند.

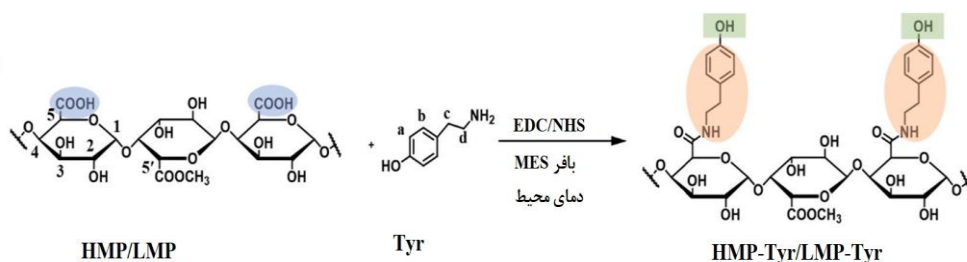
گروه کنترل استفاده شد. از آنجایی‌که زخم‌های عفونی در مقایسه با بافت سالم دارای pH قلیایی هستند، رهایش سریع‌تر در محیط بازی برای پیوند زخم ترجیح داده می‌شود. آزمایش‌های انتشار دیسک اثر ضدباکتریایی هیدروژل‌ها را در برابر استافیلوکوکوس اورئوس و اشریشیا کولای ثابت کرد. نتیجه‌گیری شد که هیدروژل‌های P1:G3 حاوی کورکومین کاندیدهای امیدوارکننده‌ای به‌عنوان مواد زخم‌پوش در درمان زخم‌های عفونی و مزمن هستند (Bostanci et al., 2022a). شکل ۷ مراحل انجام کار را به‌ترتیب نشان می‌دهد.

۷-۲-۴- کراس‌لینک آنزیمی هیدروژل‌های بر پایه‌ی پکتین برای کاربردهای ترمیم زخم

در حال حاضر، هیدروژل‌های جدید و مطلوبی با استفاده از روش‌های بیولوژیکی ساخته شده‌اند. آنزیم‌ها به‌عنوان ماکرومولکول‌های فعال زیستی می‌توانند ایمنی زیستی و میل زیستی خوبی ارائه دهند و به عوامل اتصال عرضی جدیدی برای آماده‌سازی هیدروژل تبدیل شده‌اند. محققان همچنین دریافتند که پلی‌فنل اکسیدازها، مانند لاکاز و تیروزیناز، همراه با پراکسیدازها، مانند پراکسیداز ترب، تأثیرات اتصال عرضی از خود نشان می‌دهند و می‌توانند به نتایج ایدئال در تهیه‌ی هیدروژل‌ها و سایر مواد دست یابند. هیدروژل‌هایی که با روش‌های آنزیمی تهیه می‌شوند، زیست‌سازگاری و



شکل ۷. مراحل آماده‌سازی هیدروژل‌های فوتوکراس‌لینک (Bostanci et al., 2022a)

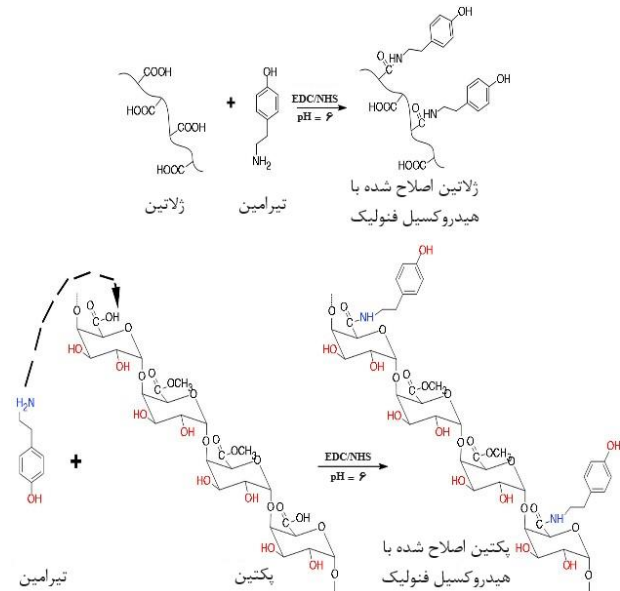


شکل ۸. ساختارهای مولکولی پکتین اصلاح‌شده با تیرامین (Tyr) از طریق واکنش اتصال عرضی با EDC/NHS (Li et al., 2023a)

ترمیم زخم به این ماتریس‌های نانولیفی اضافه کرد (Boateng, 2020; Chen et al., 2020; Catanzano, 2015). با این حال، به دلیل ویسکوالاستیسیته‌ی محدود پکتین و درهم‌تنیدگی زنجیره‌ای ناکافی آن نمی‌توان محلول‌های آبی پکتین خالص را به خوبی الکترورسی کرد. در نتیجه، نانوالیاف الکترورسی‌شده‌ی پکتین معمولاً با ترکیب کردن با پلیمرهای سنتزی مختلف مانند پلی‌اتیلن اکسید، پلی‌وینیل الکل و پولولان به دست می‌آیند (Akinalan Balik et al., 2019). با وجود چالش‌های موجود، ترکیبات حاوی پکتین به‌طور گسترده‌ای برای تولید زخم‌پوش‌ها از طریق الکترورسی استفاده می‌شوند.

در آزمایشی مقایسه‌ای که چن و همکاران (Chen et al., 2017) انجام داده‌اند، خواص نمدهای آلژینات، پکتینات و کیتوسان به‌عنوان نانوالیاف الکترورسی‌شده با استفاده از کولپلیمر پلی‌اتیلن اکسید توسعه یافتند. برای فرمولاسیون نانوالیاف الکترورسی‌شده‌ی پکتینات، محلول آبی ۶/۵ درصد پکتینات سدیم با یک محلول ۵ درصد پلی‌اتیلن اکسید در نسبت جرمی ۸۰/۲۰ (پلی‌اتیلن اکسید/ پکتینات) مخلوط شد و دی‌متیل سولفوکساید^۱ به‌عنوان حلال اضافه شد. محلول نهایی الکترورسی پلی‌اتیلن اکسید/ پکتینات دارای مقدار pH برابر با ۷، به یک سرنگ ۵ میلی‌لیتری با یک سوزن فولادی ضدزنگ وارد شد و ولتاژ ۸ تا ۱۸ کیلوولت بین نوک سرنگ و یک جمع‌کننده‌ی سطح متصل به زمین در فاصله‌ی ۱۵-۲۰ سانتی‌متر اعمال شد. علی‌رغم اینکه هر سه داربست نانوالیاف پلیمری نفوذپذیری بخار و استحکام مکانیکی مشابهی داشتند، مشخص شد که نانوالیاف الکترورسی‌شده‌ی پکتینات می‌توانند در مدت زمان کمتری، آگزودای بیشتری را در مقایسه با نانوالیاف الکترورسی‌شده‌ی کیتوسان و نانوالیاف الکترورسی‌شده‌ی آلژینات جذب کنند. علاوه بر این، نانوالیاف الکترورسی‌شده‌ی پکتینات فعالیت ضدباکتریایی بسیار بیشتری (۷۳/۱ درصد) از نانوالیاف الکترورسی‌شده‌ی کیتوسان و نانوالیاف الکترورسی‌شده‌ی آلژینات (به ترتیب ۱۷/۱ درصد و ۱۱/۸ درصد) نشان دادند. همه‌ی این یافته‌ها نشان می‌دهد که داربست نانوالیاف الکترورسی‌شده‌ی پکتینات می‌تواند به‌عنوان زخم‌پوشی برتر در مقایسه با پیچ‌های نانوالیاف کیتوسان و آلژینات عمل کند. در ۲۰۱۸، گروهی تحقیقاتی آماده‌سازی

پکتین و ژلاتین اصلاح‌شده با هیدروکلراید تیرامین در فرآیند ژل‌سازی استفاده شد (شکل ۹) (Ahmadian et al., 2021). هیدروژل‌های به‌دست‌آمده ویژگی‌های متفاوتی نشان دادند. این مطالعه استفاده از این هیدروژل‌ها به‌عنوان داربست‌های مقرون‌به‌صرفه را برای کاربردهای مهندسی بافت و زخم‌پوش‌ها پیشنهاد می‌کند (Ahmadian et al., 2021).



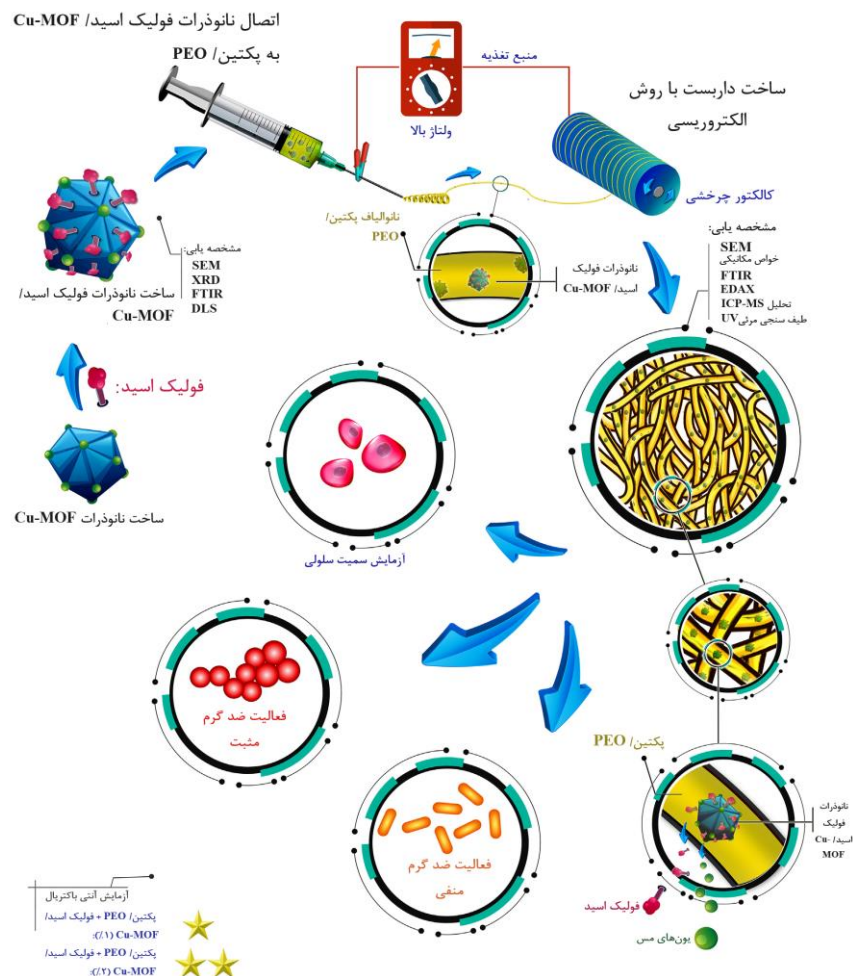
شکل ۹. شماتیک تشکیل هیدروکسیل فنولیک-ژلاتین و هیدروکسیل فنولیک-پکتین با استفاده از تیرامین (Ahmadian et al., 2021)

۷-۳- الیاف الکترورسی‌شده‌ی پکتین برای کاربردهای ترمیم زخم

الکترورسی نوعی فناوری گسترده‌ی استفاده‌شده برای تشکیل الیاف است که در این روش الیاف پلیمری با قطرهای متنوع از چند نانومتر تا چند میکرومتر را به کمک میدان‌های الکتریکی با ولتاژ بالا تولید می‌کند (Liu et al., 2017). زخم‌پوش‌های بر پایه‌ی الیاف الکترورسی‌شده ویژگی‌های مطلوبی در بهبود زخم از خود نشان می‌دهند و ساختار آن‌ها بسیار شبیه به ماتریس خارج سلولی پوست است. این خاصیت در کنار نسبت سطح به حجم بالای الیاف سبب بهبود چسبندگی و تکثیر سلول و در نتیجه بهبود ترمیم بافت می‌شود (Miguel et al., 2019). بافت متخلخل این ماتریس‌های فیبری به تبادلات مواد مغذی و گازی و همچنین جلوگیری از آلودگی باکتریایی منجر می‌شود (Augustine et al., 2020; Yuan et al., 2018). علاوه بر این، می‌توان سایر بیومولکول‌ها و داروها را برای بهبود

نانوالیاف الکتروریسی‌شده‌ی پکتین را با اکسیداسیون اولیه‌ی پکتین با پریدوات به‌منظور تشکیل گروه‌های آلدئیدی با قابلیت اتصال عرضی با دی‌هیدرازید آدیپیک اسید^۱ برای اتصال کووالانسی بین ساختار ماکرومولکولی پکتین با پیونددهنده‌های دی‌هیدرازید آدیپیک اسید بررسی کردند. مشخص شد که، در مقایسه با نانوالیاف الکتروریسی‌شده‌ی پکتین کراس‌لینک‌شده با Ca^{2+} استاندارد، نانوالیاف پکتین به‌دست‌آمده از اکسیداسیون اولیه و سپس کراس‌لینک‌شده با دی‌هیدرازید آدیپیک اسید توانایی چسبندگی سلولی بالاتری دارد. علاوه بر این، نانوالیاف اکسیدشده / کراس‌لینک‌شده دارای زیست‌تخریب‌پذیری بالا (تخریب کامل در عرض سه هفته) و استحکام مکانیکی عالی هستند. نتایج به‌دست‌آمده از این پژوهش نشان می‌دهد که نانوالیاف الکتروریسی‌شده‌ی پکتین اکسیدشده، و کراس‌لینک‌شده با دی‌هیدرازید آدیپیک اسید، انتخاب خوبی برای کاربردهای مهندسی بافت و ترمیم زخم هستند (Chen et al., 2021).

از طرف دیگر، پکتین به‌دلیل زیست‌فعالی، فراوانی و قیمت مناسب، حاملی دارویی در نظر گرفته می‌شود که می‌تواند روند بهبودی زخم را تسریع کند. با این حال، چالش بزرگ در کاربرد پکتین مقاومت مکانیکی ضعیف آن است. در مطالعه‌ای که کیاده و همکاران (Kiadeh et al., 2021) انجام دادند، چهارچوب‌های آلی فلزی مبتنی بر مس حاوی اسید فولیک در نانوالیاف الکتروریسی‌شده‌ی پکتین بارگذاری شد (شکل ۱۰) (Kiadeh et al., 2021). نتایج نشان داد زخم‌پوش‌های حاصله نه‌تنها رفتار آزادسازی یون مس را بهبود بخشید، بلکه به‌دلیل حضور فولیک اسید و یون‌های مس باعث ایجاد خاصیت ضدباکتریایی و تحریک رگ‌زایی، مهاجرت فیبروبلاست و تکثیر آن‌ها شد. نتایج حاصل از این پژوهش نشان می‌دهد که نانوالیاف پکتین حاوی چهارچوب‌های آلی فلزی برای کاربردهای زیست‌پزشکی از جمله مهندسی بافت و ترمیم زخم امیدوارکننده هستند.



شکل ۱۰. چهارچوب‌های آلی فلزی مبتنی بر مس با اسید فولیک اصلاح شد و در نانوالیاف الکتروریسی پکتین مناسب گنجانده شد (Kiadeh et al., 2021)

۹- سپاسگزاری

نویسندگان لازم می‌دانند از دانشگاه تهران در خصوص همکاری و حمایت از انجام این پژوهش قدرانی و تشکر کنند.

مراجع

1. Abbas, M., Hussain, T., Arshad, M., Ansari, A. R., Irshad, A., Nisar, J., ... & Iqbal, M. (2019). Wound healing potential of curcumin cross-linked chitosan/polyvinyl alcohol. *International Journal of Biological Macromolecules*, 140, 871-876. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.08.153>
2. Ahlawat, S., Battan, B., Dhiman, S. S., Sharma, J., & Mandhan, R. P. (2007). Production of thermostable pectinase and xylanase for their potential application in bleaching of kraft pulp. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, 34(12), 763-770. <https://doi.org/10.1007/s10295-007-0251-3>
3. Ahlawat, S., Dhiman, S. S., Battan, B., Mandhan, R., & Sharma, J. (2009). Pectinase production by *Bacillus subtilis* and its potential application in biopreparation of cotton and micropoly fabric. *Process Biochemistry*, 44(5), 521-526. <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2009.01.003>
4. Ahmadian, M., Khoshfetrat, A. B., Khatami, N., Morshedloo, F., Rahbarghazi, R., Hassani, A., & Kiani, S. (2021). Influence of gelatin and collagen incorporation on peroxidase-mediated injectable pectin-based hydrogel and bioactivity of fibroblasts. *Journal of Biomaterials Applications*, 36(1), 179-190. <https://doi.org/10.1177/0885328220977601>
5. Akinalan Balik, B., Argin, S., Lagaron, J. M., & Torres-Giner, S. (2019). Preparation and characterization of electrospun pectin-based films and their application in sustainable aroma barrier multilayer packaging. *Applied Sciences*, 9(23), 5136. <https://doi.org/10.3390/app9235136>
6. Amirian, J., Zeng, Y., Shekh, M. I., Sharma, G., Stadler, F. J., Song, J., ... & Zhu, Y. (2021). In-situ crosslinked hydrogel based on amidated pectin/oxidized chitosan as potential wound dressing for skin repairing. *Carbohydrate polymers*, 251, 117005. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.117005>
7. Antov, M. G., Perićin, D. M., & Dimić, G. R. (2001). Cultivation of *Polyporus squamosus* for pectinase production in aqueous two-phase system containing sugar beet extraction waste. *Journal of biotechnology*, 91(1), 83-87. [https://doi.org/10.1016/S0168-1656\(01\)00294-2](https://doi.org/10.1016/S0168-1656(01)00294-2)
8. Aspinall, G. O., & Kuo-Shii, J. (1974). Rapeseed hull pectin. *Carbohydrate Research*, 38, 247-255. [https://doi.org/10.1016/S0008-6215\(00\)82355-1](https://doi.org/10.1016/S0008-6215(00)82355-1)
9. Augustine, R., Rehman, S. R. U., Ahmed, R., Zahid, A. A., Sharifi, M., Falahati, M., & Hasan, A. (2020). Electrospun chitosan membranes containing bioactive and therapeutic agents for enhanced wound healing. *International Journal of Biological Macromolecules*, 156, 153-170. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.03.207>
10. Bigucci, F., Luppi, B., Cerchiara, T., Sorrenti, M., Bettinetti, G., Rodriguez, L., & Zecchi, V. (2008). Chitosan/pectin polyelectrolyte complexes: Selection of suitable preparative conditions for colon-specific delivery of vancomycin. *European journal of pharmaceutical sciences*, 35(5), 435-441. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2008.09.004>
11. Boateng, J., & Catanzano, O. (2015). Advanced therapeutic dressings for effective wound healing—a review. *Journal of pharmaceutical sciences*, 104(11), 3653-3680. <https://doi.org/10.1002/jps.24610>
12. Bostancı, N. S., Büyüksungur, S., Hasirci, N., & Tezcaner, A. (2022a). pH responsive release of curcumin from photocrosslinked pectin/gelatin hydrogel wound dressings. *Biomaterials Advances*, 134, 112717. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2022.112717>
13. Bostancı, N. S., Büyüksungur, S., Hasirci, N., & Tezcaner, A. (2022b). Potential of pectin for biomedical applications: A comprehensive review. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 33(14), 1866-1900. <https://doi.org/10.1080/09205063.2022.2088525>

میرحاج و همکاران (Mirhaj et al., 2024) زخم‌پوشی دولایه برای تقلید از ساختار پوست ایجاد کردند که شامل یک لایه‌ی زیرین نانوالیافی از پکتین، پروتئین سویا و عصاره‌ی پوست انار و یک لایه‌ی بالایی از میکروالیاف سلولزی برای محافظت بود. پانسما مورد نظر خواصی مکانیکی از خود نشان داد که در محدوده‌ی قابل‌قبولی قرار داشت و همچنین دارای فعالیت ضدباکتریایی بدون سمیت سلولی و چسبندگی و مهاجرت سلولی عالی بود. آزمایش‌های انجام‌شده روی حیوانات^۱ بهبود سریع زخم را نشان دادند. این امر بیان می‌کند که پانسما دولایه‌ی پکتین-پروتئین سویا-عصاره‌ی پوست انار/ سلولز (Cel/Pec-SPI-P) به‌عنوان یک رویکرد بالینی امیدوارکننده برای درمان زخم می‌تواند استفاده شود (Mirhaj et al., 2024).

۸- نتیجه‌گیری

در این مقاله، مطالعه‌ی جامع درباره‌ی کاربردهای پلی‌ساکارید پکتین در زخم‌پوش‌ها انجام شد. ویژگی‌های شیمیایی و ساختاری این پلی‌ساکارید، همراه با منابع و روش‌های استخراج آن به‌دقت توضیح داده شدند تا مشخص شود کدام خصوصیات می‌توانند بر تشکیل ژل تأثیر بگذارند و به‌ویژه کدام‌یک برای کاربردهای گوناگون زیست‌پزشکی از جمله ترمیم زخم مناسب هستند. ویژگی‌های طبیعی پکتین از جمله آب‌دوستی و حفظ محیط اسیدی مستقیماً بر جذب ترشحات زخم و ایجاد مانع در برابر باکتری‌ها تأثیرگذار هستند. علاوه بر این، پکتین قادر به اتصال مولکول‌های فعال مانند داروها یا عوامل رشد است که این ویژگی می‌تواند فرایند بهبود زخم‌ها را تسریع کند. افزایش توجه به هیدروژل‌ها و نانوالیاف پکتین برای کاربردهای ترمیم زخم نشان‌دهنده‌ی پتانسیل بالای این ماده به‌عنوان زیست‌ماده‌ای جدید و همه‌کاره است. این امر تأکید می‌کند که پکتین‌ها در آینده می‌توانند در زمینه‌های گوناگون زیست‌پزشکی نقش مهم‌تری ایفا کنند. در تحقیقات آینده، بررسی تعاملات پکتین با سایر مواد زیستی و ارزیابی تأثیرات درازمدت استفاده از هیدروژل‌ها و نانوالیاف پکتین در ترمیم زخم‌های مزمن می‌تواند به درک بهتر کاربردهای پکتین کمک کند. علاوه بر این، توسعه و بهبود روش‌های نوین کراس‌لینکینگ پکتین برای بهینه‌سازی خواص مکانیکی و پایداری این ماده در شرایط گوناگون ضروری به نظر می‌رسد.

14. Bozer, B. M., Özkahraman, B., & Mert, H. (2023). Photocrosslinked methacrylated pectin and methacrylated hyaluronic acid wound dressing loaded with oleuropein as bioactive agent. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*, 1-13. <https://doi.org/10.1080/00914037.2023.2235875>
15. Cai, T., Liu, X., Blennow, A., Shao, C., Sun, W., Tong, Z., & Wang, T. (2024). Double physical network hydrogels with rapid self-recovery and multistimuli-responsive shape memory effects based on low-methoxyl pectin and host-guest interactions. *Sustainable Materials and Technologies*, 40, e00892. <https://doi.org/10.1016/j.susmat.2024.e00892>
16. Chen, G., Kawazoe, N., & Ito, Y. (2018a). Photo-crosslinkable hydrogels for tissue engineering applications. *Photochemistry for Biomedical Applications: From Device Fabrication to Diagnosis and Therapy*, 277-300. https://doi.org/10.1007/978-981-13-0152-0_10
17. Chen, G., Yu, Y., Wu, X., Wang, G., Ren, J., & Zhao, Y. (2018b). Wound healing: bioinspired multifunctional hybrid hydrogel promotes wound healing (Adv. Funct. Mater. 33(2018)). *Advanced Functional Materials*, 28(33), 1870233. <https://doi.org/10.1002/adfm.201870233>
18. Chen, S., Cui, S., Hu, J., Zhou, Y., & Liu, Y. (2017). Pectinate nanofiber mat with high absorbency and antibacterial activity: A potential superior wound dressing to alginate and chitosan nanofiber mats. *Carbohydrate polymers*, 174, 591-600. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.06.096>
19. Chen, S., Cui, S., Zhang, H., Pei, X., Hu, J., Zhou, Y., & Liu, Y. (2018). Cross-linked pectin nanofibers with enhanced cell adhesion. *Biomacromolecules*, 19(2), 490-498. <https://doi.org/10.1021/acs.biomac.7b01605>
20. Chen, W., Wang, C., Gao, Y., Wu, Y., Wu, G., Shi, X., ... & Deng, H. (2020). Incorporating chitin derived glucosamine sulfate into nanofibers via coaxial electrospinning for cartilage regeneration. *Carbohydrate polymers*, 229, 115544. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.115544>
21. Chogan, F., Mirmajidi, T., Rezayan, A. H., Sharifi, A. M., Ghahary, A., Nourmohammadi, J., ... & Rahaie, M. (2020). Design, fabrication, and optimization of a dual function three-layer scaffold for controlled release of metformin hydrochloride to alleviate fibrosis and accelerate wound healing. *Acta biomaterialia*, 113, 144-163. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.06.031>
22. Coimbra, P., Ferreira, P., De Sousa, H., Batista, P., Rodrigues, M., Correia, I., & Gil, M. (2011). Preparation and chemical and biological characterization of a pectin/chitosan polyelectrolyte complex scaffold for possible bone tissue engineering applications. *International journal of biological macromolecules*, 48(1), 112-118. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2010.10.006>
23. Davydova, G. A., Chaikov, L. L., Melnik, N. N., Gainutdinov, R. V., Selezneva, I. I., Perevedentseva, E. V., ... & Mohan, A. G. (2024). Polysaccharide Composite Alginate-Pectin Hydrogels as a Basis for Developing Wound Healing Materials. *Polymers*, 16(2), 287. <https://doi.org/10.3390/polym16020287>
24. de Moura, F. A., Macagnan, F. T., Dos Santos, L. R., Bizzani, M., de Oliveira Petkowicz, C. L., & Da Silva, L. P. (2017). Characterization and physicochemical properties of pectins extracted from agroindustrial by-products. *Journal of Food Science and Technology*, 54, 3111-3117. <https://doi.org/10.1007/s13197-017-2747-9>
25. De Vries, J., Den Uijl, C., Voragen, A., Rombouts, F., & Pilnik, W. (1983). Structural features of the neutral sugar side chains of apple pectic substances. *Carbohydrate polymers*, 3(3), 193-205. [https://doi.org/10.1016/0144-8617\(83\)90018-8](https://doi.org/10.1016/0144-8617(83)90018-8)
26. Dhivya, S., Padma, V. V., & Santhini, E. (2015). Wound dressings—a review. *BioMedicine*, 5(4), 22. <https://doi.org/10.7603/s40681-015-0022-9>
27. Du, H., Olawuyi, I. F., Said, N. S., & Lee, W. Y. (2024). Comparative analysis of physicochemical and functional properties of pectin from extracted dragon fruit waste by different techniques. *Polymers*, 16(8), 1097. <https://doi.org/10.3390/polym16081097>
28. Eivazzadeh-Keihan, R., Noruzi, E. B., Aliabadi, H. A. M., Sheikholeslami, S., Akbarzadeh, A. R., Hashemi, S. M., ... & Mahdavi, M. (2022). Recent advances on biomedical applications of pectin-containing biomaterials. *International Journal of Biological Macromolecules*, 217, 1-18. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.07.016>
29. Emaga, T. H., Ronkart, S. N., Robert, C., Wathélet, B., & Paquot, M. (2008). Characterisation of pectins extracted from banana peels (Musa AAA) under different conditions using an experimental design. *Food chemistry*, 108(2), 463-471. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.10.078>
30. Fahimirad, S., & Ajalloueiyan, F. (2019). Naturally-derived electrospun wound dressings for target delivery of bio-active agents. *International journal of pharmaceutics*, 566, 307-328. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.05.053>
31. Fang, Y., Al-Assaf, S., Phillips, G. O., Nishinari, K., Funami, T., & Williams, P. A. (2008). Binding behavior of calcium to polyuronates: Comparison of pectin with alginate. *Carbohydrate polymers*, 72(2), 334-341. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2007.08.021>
32. Ferrante, M., Alvarez, V. A., Gende, L. B., Guerrieri, D., Chuluyan, E., & Gonzalez, J. S. (2024). Polyelectrolyte complexes hydrogels based on chitosan/pectin/NaCl for potentially wound dressing: development, characterization, and evaluation. *Colloid and Polymer Science*, 1-15. <https://doi.org/10.1007/s00396-024-05261-y>
33. Fishman, M. L., Chau, H. K., Hoagland, P. D., & Hotchkiss, A. T. (2006). Microwave-assisted extraction of lime pectin. *Food Hydrocolloids*, 20(8), 1170-1177. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2006.01.002>
34. Fishman, M. L., Cooke, P. H., Chau, H. K., Coffin, D. R., & Hotchkiss, A. T. (2007). Global structures of high methoxyl pectin from solution and in gels. *Biomacromolecules*, 8(2), 573-578. <https://doi.org/10.1021/bm0607729>
35. Fissore, E., Matkovic, L., Wider, E., Rojas, A., & Gerschenson, L. (2009). Rheological properties of pectin-enriched products isolated from butternut (*Cucurbita moschata* Duch ex Poirét). *LWT-Food Science and Technology*, 42(8), 1413-1421. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2009.03.003>
36. Ghalei, S., Nourmohammadi, J., Solouk, A., & Mirzadeh, H. (2018). Enhanced cellular response elicited by addition of amniotic fluid to alginate hydrogel-electrospun silk fibroin fibers for potential wound dressing application. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 172, 82-89. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2018.08.028>
37. Guo, S. A., & DiPietro, L. A. (2010). Factors affecting wound healing. *Journal of dental research*, 89(3), 219-229. <https://doi.org/10.1177/0022034509359125>
38. Habibi, Y., Heyraud, A., Mahrouz, M., & Vignon, M. (2004). Structural features of pectic polysaccharides from the skin of *Opuntia ficus-indica* prickly pear fruits. *Carbohydrate Research*, 339(6), 1119-1127. <https://doi.org/10.1016/j.carres.2004.02.005>
39. Hadisi, Z., Nourmohammadi, J., & Nassiri, S. M. (2018). The antibacterial and anti-inflammatory investigation of Lawsonia Inermis-gelatin-starch nano-fibrous dressing in burn wound. *International Journal of Biological Macromolecules*, 107, 2008-2019. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.10.061>
40. Hamman, J. H. (2010). Chitosan based polyelectrolyte complexes as potential carrier materials in drug delivery systems. *Marine drugs*, 8(4), 1305-1322. <https://doi.org/10.3390/md8041305>
41. Hassan, B., Chatha, S. A. S., Hussain, A. I., Zia, K. M., & Akhtar, N. (2018). Recent advances on polysaccharides, lipids and protein based edible films and coatings: A review. *International journal of biological macromolecules*, 109, 1095-1107. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.11.097>
42. Hosseini, S. A., Hoseini, S. J., Askari, V. R., Salarinia, R., Ebrahimzadeh-Bideskan, A., Tara, F., ... & Kargozar, S. (2022). Pectin-reinforced electrospun nanofibers: Fabrication and characterization of highly biocompatible mats for wound healing applications. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 77, 103916. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2022.103916>
43. Jayani, R. S., Saxena, S., & Gupta, R. (2005). Microbial pectinolytic enzymes: a review. *Process Biochemistry*, 40(9), 2931-2944. <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2005.03.026>
44. Jelkmann, M., Menzel, C., Baus, R. A., Ausserhofer, P., Baecker, D., Gust, R., & Bernkop-Schnürch, A. (2018). Chitosan: the one and only? Aminated cellulose as an innovative option for primary amino groups containing polymers. *Biomacromolecules*, 19(10), 4059-4067. <https://doi.org/10.1021/acs.biomac.8b01069>
45. Kertesz, Z. I. (1951). *The pectic substances* (Vol. 1). Interscience Publishers New York. <http://thetruthaboutstuff.com/>
46. Kheradvar, S. A., Nourmohammadi, J., Tabesh, H., & Bagheri, B. (2018). Starch nanoparticle as a vitamin E-TPGS carrier loaded in silk fibroin-poly (vinyl alcohol)-Aloe vera nanofibrous

- dressing. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 166, 9-16. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2018.03.004>
47. Khodaei, T., Nourmohammadi, J., Ghaee, A., & Khodaii, Z. (2023). An antibacterial and self-healing hydrogel from aldehyde-carrageenan for wound healing applications. *Carbohydrate polymers*, 302, 120371. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2022.120371>
 48. Kiadeh, S. Z. H., Ghaee, A., Farokhi, M., Nourmohammadi, J., Bahi, A., & Ko, F. K. (2021). Electrospun pectin/modified copper-based metal-organic framework (MOF) nanofibers as a drug delivery system. *International journal of biological macromolecules*, 173, 351-365. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.01.058>
 49. Kiadeh, S. Z. H., Ghaee, A., Pishbin, F., Nourmohammadi, J., & Farokhi, M. (2022). Nanocomposite pectin fibers incorporating folic acid-decorated carbon quantum dots. *International Journal of Biological Macromolecules*, 216, 605-617. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.07.031>
 50. Kumar, K. S., & Reddy, B. E. (2014). Wound image analysis classifier for efficient tracking of wound healing status. *Signal & Image Processing*, 5(2), 15. <https://doi.org/10.5121/sipij.2014.5202>
 51. Li, H., Rao, J., & Chen, B. (2023a). Tyramine modification of high and low methoxyl pectin: Physicochemical properties, antioxidant activity, and gelation behavior. *Food Hydrocolloids*, 108949. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2023.108949>
 52. Li, Z., Lu, F., & Liu, Y. (2023b). A Review of the Mechanism, Properties, and Applications of Hydrogels Prepared by Enzymatic Cross-linking. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 71(27), 10238-10249. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.3c01162>
 53. Liu, J., Su, C., Chen, Y., Tian, S., Lu, C., Huang, W., & Lv, Q. (2022). Current understanding of the applications of photocrosslinked hydrogels in biomedical engineering. *Gels*, 8(4), 216. <https://doi.org/10.3390/gels8040216>
 54. Liu, M., Duan, X. P., Li, Y. M., Yang, D. P., & Long, Y. Z. (2017). Electrospun nanofibers for wound healing. *Materials Science and Engineering: C*, 76, 1413-1423. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.03.034>
 55. Löfgren, C., Guillotin, S., Evenbratt, H., Schols, H., & Hermansson, A. M. (2005). Effects of calcium, pH, and blockiness on kinetic rheological behavior and microstructure of HM pectin gels. *Biomacromolecules*, 6(2), 646-652. <https://doi.org/10.1021/bm049619+>
 56. Long, J., Etxeberria, A. E., Nand, A. V., Bunt, C. R., Ray, S., & Seyfoddin, A. (2019). A 3D printed chitosan-pectin hydrogel wound dressing for lidocaine hydrochloride delivery. *Materials Science and Engineering: C*, 104, 109873. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.109873>
 57. Marry, M., McCann, M. C., Kolpak, F., White, A. R., Stacey, N. J., & Roberts, K. (2000). Extraction of pectic polysaccharides from sugar-beet cell walls. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 80(1), 17-28. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0010\(200010\)80:1<17::AID-JSFA491>3.0.CO;2-4](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0010(200010)80:1<17::AID-JSFA491>3.0.CO;2-4)
 58. McKenna, B. A., Nicholson, T. M., Wehr, J. B., & Menzies, N. W. (2010). Effects of Ca, Cu, Al and La on pectin gel strength: implications for plant cell walls. *Carbohydrate Research*, 345(9), 1174-1179. <https://doi.org/10.1016/j.carres.2010.03.044>
 59. Miguel, S. P., Sequeira, R. S., Moreira, A. F., Cabral, C. S., Mendonça, A. G., Ferreira, P., & Correia, I. J. (2019). An overview of electrospun membranes loaded with bioactive molecules for improving the wound healing process. *European journal of pharmaceuticals and biopharmaceutics*, 139, 1-22. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2019.03.010>
 60. Mirhaji, M., Varshosaz, J., Nasab, P. M., Al-Musawi, M. H., Almajidi, Y. Q., Shahriari-Khalaji, M., ... & Mehrjoo, M. (2024). A double-layer cellulose/pectin-soy protein isolate-pomegranate peel extract micro/nanofiber dressing for acceleration of wound healing. *International Journal of Biological Macromolecules*, 255, 128198. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.128198>
 61. Mirzababaei, S. A., Mahmoodi, M., & Mohebat, R. (2018). Synthesis and characterization of hydrogel loaded curcumin encapsulated chitosan nanoparticles as novel wound dressing. *Journal of Advanced Materials and Technologies*, 7(1), 53-63. [In Persian]. <https://doi.org/10.30501/jamt.2018.91681>
 62. Mohammadinejad, R., Maleki, H., Larraneta, E., Fajardo, A. R., Nik, A. B., Shavandi, A., ... & Govindh, P. (2019). Status and future scope of plant-based green hydrogels in biomedical engineering. *Applied Materials Today*, 16, 213-246. <https://doi.org/10.1016/j.apmt.2019.04.010>
 63. Mohnen, D. (2008). Pectin structure and biosynthesis. *Current opinion in plant biology*, 11(3), 266-277. <https://doi.org/10.1016/j.pbi.2008.03.006>
 64. Mollea, C., Chiampo, F., & Conti, R. (2008). Extraction and characterization of pectins from cocoa husks: A preliminary study. *Food chemistry*, 107(3), 1353-1356. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.09.006>
 65. Monsoor, M., Kalapathy, U., & Proctor, A. (2001). Improved method for determination of pectin degree of esterification by diffuse reflectance Fourier transform infrared spectroscopy. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49(6), 2756-2760. <https://doi.org/10.1021/jf0009448>
 66. Munarin, F., Tanzi, M. C., & Petrini, P. (2012). Advances in biomedical applications of pectin gels. *International Journal of Biological Macromolecules*, 51(4), 681-689. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2012.07.002>
 67. Nordin, N. N., Aziz, N. K., Naharudin, I., & Anuar, N. K. (2022). Effects of drug-free pectin hydrogel films on thermal burn wounds in streptozotocin-induced diabetic rats. *Polymers*, 14(14), 2873. <https://doi.org/10.3390/polym14142873>
 68. Nourmohammadi, J., Hadidi, M., Nazarpak, M. H., Mansouri, M., & Hasannasab, M. (2020). Physicochemical and antibacterial characterization of nanofibrous wound dressing from silk fibroin-polyvinyl alcohol-elaegnus angustifolia extract. *Fibers and Polymers*, 21, 456-464. <https://doi.org/10.1007/s12221-020-9428-4>
 69. Patil, S. R., & Dayanand, A. (2006). Production of pectinase from deseeded sunflower head by *Aspergillus niger* in submerged and solid-state conditions. *Bioresource Technology*, 97(16), 2054-2058. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2005.09.015>
 70. Prabasari, I., Pettolino, F., Liao, M.-L., & Bacic, A. (2011). Pectic polysaccharides from mature orange (*Citrus sinensis*) fruit albedo cell walls: Sequential extraction and chemical characterization. *Carbohydrate polymers*, 84(1), 484-494. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2010.12.012>
 71. Raina, N., Pahwa, R., Thakur, V. K., & Gupta, M. (2022). Polysaccharide-based hydrogels: New insights and futuristic prospects in wound healing. *International Journal of Biological Macromolecules*, 223, 1586-1603. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.11.115>
 72. Round, A. N., Rigby, N. M., MacDougall, A. J., & Morris, V. J. (2010). A new view of pectin structure revealed by acid hydrolysis and atomic force microscopy. *Carbohydrate Research*, 345(4), 487-497. <https://doi.org/10.1016/j.carres.2009.12.019>
 73. Sabir, M. A., Sosulski, F. W., & Campbell, S. J. (1976). Polymetaphosphate and oxalate extraction of sunflower pectins. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 24(2), 348-350. <https://doi.org/10.1021/jf60204a049>
 74. Sanjarnia, P., Nourmohammadi, J., & Hesarak, S. (2023). Nanocomposite chitosan dressing incorporating polydopamine-copper Janus nanoparticle. *International Journal of Biological Macromolecules*, 251, 126173. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.126173>
 75. Scheller, H. V., Jensen, J. K., Sørensen, S. O., Harholt, J., & Geshi, N. (2007). Biosynthesis of pectin. *Physiologia plantarum*, 129(2), 283-295. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3054.2006.00834.x>
 76. Shahriarpanah, S., Nourmohammadi, J., & Amoabediny, G. (2016). Fabrication and characterization of carboxylated starch-chitosan bioactive scaffold for bone regeneration. *International Journal of Biological Macromolecules*, 93, 1069-1078. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.09.045>
 77. Sikorski, P., Mo, F., Skjåk-Bræk, G., & Stokke, B. T. (2007). Evidence for egg-box-compatible interactions in calcium-alginate gels from fiber X-ray diffraction. *Biomacromolecules*, 8(7), 2098-2103. <https://doi.org/10.1021/bm0701503>
 78. Silva, I. M., Gonzaga, L. V., Amante, E. R., Teófilo, R. F., Ferreira, M. M., & Amboni, R. D. (2008). Optimization of extraction of high-ester pectin from passion fruit peel (*Passiflora edulis flavicarpa*) with citric acid by using response surface methodology. *Bioresource Technology*, 99(13), 5561-5566. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2007.10.058>
 79. Sunthongjeen, S., Sriamornsak, P., Pitakuteepong, T., Somsiri, A., & Puttipatkhachorn, S. (2004). Effect of degree of esterification of pectin and calcium amount on drug release from

- pectin-based matrix tablets. *AAPS PharmSciTech*, 5, 50-57. <https://doi.org/10.1208/pt050109>
80. Tortorella, S., Inzalaco, G., Dapporto, F., Maturi, M., Sambri, L., Buratti, V. V., ... & Locatelli, E. (2021). Biocompatible pectin-based hybrid hydrogels for tissue engineering applications. *New Journal of Chemistry*, 45(47), 22386-22395. <https://doi.org/10.1039/D1NJ04142H>
 81. Tummalapalli, M., Berthet, M., Verrier, B., Deopura, B. L., Alam, M. S., & Gupta, B. (2016). Composite wound dressings of pectin and gelatin with aloe vera and curcumin as bioactive agents. *International Journal of Biological Macromolecules*, 82, 104-113. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2015.10.087>
 82. Venkataprasanna, K., Prakash, J., Vignesh, S., Bharath, G., Venkatesan, M., Banat, F., ... & Venkatasubbu, G. D. (2020). Fabrication of Chitosan/PVA/GO/CuO patch for potential wound healing application. *International journal of biological macromolecules*, 143, 744-762. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.10.029>
 83. Venzon, S. S., Canteri, M. H. G., Granato, D., Junior, B. D., Maciel, G. M., Stafussa, A. P., & Haminiuk, C. W. I. (2015). Physicochemical properties of modified citrus pectins extracted from orange pomace. *Journal of Food Science and Technology*, 52, 4102-4112. <https://doi.org/10.1007/s13197-014-1419-2>
 84. Willats, W. G., McCartney, L., Mackie, W., & Knox, J. P. (2001). Pectin: cell biology and prospects for functional analysis. *Plant molecular biology*, 47, 9-27. <https://doi.org/10.1023/A:1010662911148>
 85. Wang, Y., Zhang, S., & Wang, J. (2021). Photo-crosslinkable hydrogel and its biological applications. *Chinese Chemical Letters*, 32(5), 1603-1614. <https://doi.org/10.1016/j.ccllet.2020.11.073>
 86. Wiethölter, N., Graebner, B., Mierau, M., Willats, W. G., Knox, J. P., & Moerschbacher, B. M. (2003). Isolation and characterisation of the homogalacturonan from type II cell walls of the commelinoid monocot wheat using HF-solvolytic. *Carbohydrate Research*, 338(5), 423-431. [https://doi.org/10.1016/S0008-6215\(02\)00498-6](https://doi.org/10.1016/S0008-6215(02)00498-6)
 87. Yin, Y., Chen, H., Hahn, M. G., Mohnen, D., & Xu, Y. (2010). Evolution and function of the plant cell wall synthesis-related glycosyltransferase family 8. *Plant Physiology*, 153(4), 1729-1746. <https://doi.org/10.1104/pp.110.154229>
 88. Yapo, B., Robert, C., Etienne, I., Wathelet, B., & Paquot, M. (2007). Effect of extraction conditions on the yield, purity and surface properties of sugar beet pulp pectin extracts. *Food chemistry*, 100(4), 1356-1364. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2005.12.012>
 89. Yapo, B. M. (2011). Pectic substances: From simple pectic polysaccharides to complex pectins—A new hypothetical model. *Carbohydrate polymers*, 86(2), 373-385. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2011.05.065>
 90. Yu, Y., Lu, P., Yang, Y., Ji, H., Zhou, H., Chen, S., ... & Chen, H. (2024). Differences in physicochemical properties of pectin extracted from pomelo peel with different extraction techniques. *Scientific Reports*, 14(1), 9182. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-59760-7>
 91. Yuan, T. T., DiGeorge Foushee, A. M., Johnson, M. C., Jockheck-Clark, A. R., & Stahl, J. M. (2018). Development of electrospun chitosan-polyethylene oxide/fibrinogen biocomposite for potential wound healing applications. *Nanoscale research letters*, 13, 1-12. <https://doi.org/10.1186/s11671-018-2491-8>
 92. Zargar, R., Nourmohammadi, J., & Amoabediny, G. (2016). Preparation, characterization, and silanization of 3D microporous PDMS structure with properly sized pores for endothelial cell culture. *Biotechnology and applied biochemistry*, 63(2), 190-199. <https://doi.org/10.1002/bab.1371>
 93. Zhang, S., Liu, H., Li, W., Liu, X., Ma, L., Zhao, T., ... & Liu, W. (2023). Polysaccharide-based hydrogel promotes skin wound repair and research progress on its repair mechanism. *International Journal of Biological Macromolecules*, 125949. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.125949>
 94. Zykwincka, A., Rondeau-Mouro, C., Garnier, C., Thibault, J. F., & Ralet, M. C. (2006). Alkaline extractability of pectic arabinan and galactan and their mobility in sugar beet and potato cell walls. *Carbohydrate polymers*, 65(4), 510-520. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2006.02.012>