

DOI: 10.7868/S3034574X26020012
УДК 66:577.114 (615.014)

Мини-обзор

ХИТОЗАН И ЕГО ПРОИЗВОДНЫЕ: ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ

Т. А. Жилкина¹, А. М. Камионская¹, В. П. Варламов¹, И. В. Яковлева^{1*}

¹ Федеральное государственное учреждение Институт биоинженерии им. К.Г. Скрябина, Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук, Москва, Российская Федерация

*E-mail: iacgea@biengi.ac.ru

Аннотация. В настоящем обзоре представлено краткое изложение разнообразного использования хитозана в последнее время: от биомедицины, агробиотехнологии, биостимуляции, биозащиты до адаптации к изменению климата и др. В фокусе рассмотрения функционализация и контролируемая оптимизация ключевых параметров биополимера: степень полимеризации, степень ацетилирования, распределение ацетилированных фрагментов вдоль цепи, плотность и реагенты сшивки. Описанные в этом обзоре разработки систем на основе хитозана для инкапсулирования лекарств и вакцин улучшают их точные профили доставки. Биологизация сельского хозяйства отражена в обзоре в рамках исследований, посвященных использованию хитозана в качестве защитного средства против абиотических стрессов, таких как засуха, высокие и низкие температуры, засоление почвы. Акцент на новых стратегиях совместного использования хитозана и ассоциированных с растениями почвенных бактерий, использование хитозановых наночастиц показывает расширение границ приложений биополимера в аграрном секторе, а представленное обсуждение механизма действия хитозана на иммунную систему растений дает более глубокое понимание того, как достигнуть целевых эффектов биозащиты и биостимулирования.

Ключевые слова: хитозан, производные хитозана, агробиотехнология, биомедицинское применение хитозана, наночастицы хитозана

Финансирование. Данная работа финансировалась за счет средств бюджета института.

Соблюдение этических стандартов. Настоящая статья не содержит каких-либо исследований с участием людей и животных в качестве объектов.

Конфликт интересов. Авторы данной работы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи.

Ссылка для цитирования: Жилкина Т.А., Камионская А.М., Варламов В.П., Яковлева И.В. Хитозан и его производные: прикладные аспекты. *Прикладная биохимия и микробиология / Applied biochemistry and microbiology*. 2026. Т. 62. № 2. С. 145–154. <https://doi.org/10.7868/S3034574X26020012>

CHITOSAN AND ITS DERIVATIVES: APPLIED ASPECTS

T.A. Zhilkina¹, A.M. Kamionskaya¹, V.P. Varlamov¹, I.V. Yakovleva^{1,*}

¹*K.G. Skryabin Institute of Bioengineering, Federal Research Center “Fundamentals of Biotechnology”
of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation*

**E-mail: iacgea@biengi.ac.ru*

Abstract. This review presents a summary of the diverse range of chitosan applications, which are developing recently: from biomedicine, agrobiotechnology, biostimulation, bioprotection, to climate change adaptation, among others. The focus is on the functionalization and controlled optimization of key biopolymer parameters: degree of polymerization, degree of acetylation, distribution of acetylated blocks within the biopolymer chain, density, and cross-linking reagents. The development of chitosan-based systems for encapsulating drugs and vaccines described in this review improves the precision drug delivery. The biologization of agriculture is reflected in the review through researches devoted to the use of chitosan as a protective agent against abiotic stresses, such as drought, high and low temperatures, and soil salinization. By focusing on new strategies for the combined use of chitosan and plant-associated soil bacteria, the use of chitosan nanoparticles demonstrates the expanding scope of biopolymer applications in the agricultural sector. The presented discussion of the mechanism of chitosan's action on the plant immune system provides a deeper understanding of how to achieve the targeted effects of bioprotection and biostimulation.

Keywords: chitosan, chitosan derivatives, agrobiotechnology, biomedical application of chitosan, chitosan nanoparticles

Funding. This work was supported by ongoing institutional funding.

Ethics declarations. This work does not contain studies involving human or animal subjects.

Conflict of interests. The authors of this work declare that they have no conflicts of interest.

Authors contribution. All authors made a significant contribution to the development of the concept, conduct of the study and preparation of the article.

For Citation: Zhilkina T.A., Kamionskaya A.M., Varlamov V.P., Yakovleva I.V. Chitosan and its derivatives: applied aspects. *Prikladnaya biokhimiya i mikrobiologiya / Applied biochemistry and microbiology*. 2026;62(2):145–154. (In Russ.) <https://doi.org/10.7868/S3034574X26020012>

ВВЕДЕНИЕ

Биополимер хитозан широко известен как перспективный материал благодаря своей низкой токсичности, биосовместимости, биоразлагаемости и разнообразию возможностей функционализации методами химической модификации. Химическая структура хитозана представляет собой бинарный сополимер частично гидрофобного *N*-ацетилглюкозамина и катионного глюкозамина (при pH ниже 6,0), связанных β -(1 \rightarrow 4) -гликозидными связями. Эти свойства делают его удобной основой для получения новых макромолекулярных структур, обладающих высокой биологической активностью.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫЙ
И ДЕАЦЕТИЛИРОВАННЫЙ ХИТОЗАН

Универсальность хитозана обусловлена возможностью его функционализации и в этом направлении в настоящее время достигнуты уже значительные успехи [23, 54]. Среди оригинальных направлений можно отметить механохимический синтез гидрофобизированных производных хитозана [2], полимераналогичные превращения хитозана, активируемые ультразвуком [28], синтез водорастворимых продуктов (в диапазоне pH 3,5–5,8) на основе хитозана методом привитой полимеризации с энантальдегидом с образованием оснований Шиффа [24], сополимеров хитозана с поли(D,L-лактидом) [29] и др.

Вместе с тем, в последнее время большое внимание уделяется хитозану с точки зрения распределения в цепи полимера последовательностей сомономеров: *N*-глюкозамина и *N*-ацетилглюкозамина, которые обуславливают разные свойства его растворов за счет ионного характера первого в кислых средах и частично гидрофобного концевого фрагмента второго, что, в конечном итоге, влияет на биологическую активность хитозана. Коммерческий хитозан, в основном, производится химическим деацетилированием (с определенной степенью деацетилирования) и относится к «статистическим сополимерам». Тогда как хитозан, полученный обратным ферментативным *N*-ацетилированием полиглюкозамина в присутствии избытка ацетата с помощью ряда различных хитин-деацетилаз (бактериальных и грибных), относится к «блочным сополимерам» [8, 51]. Авторы [51] использовали различные рекомбинантные ферменты и показали, что продукты ацетилирования имели различные свойства: PesCDA (из *Pestalotiopsis* sp.) и AnCDA (из *Aspergillus niger*) создавали блочный ацетильный паттерн (большие группы ацетилированных и неацетилированных единиц), SnCDA4 (из *Cryptococcus neoformans*) — регулярно ацетилированный полимер, а PgtCDA

(из *Puccinia graminis* f. sp. *tritici*) давал случайное распределение ацетильных групп. В работе [51] экспериментально было показано, что «биотехнологический» *N*-ацетилированный блочный хитозан обладал более высокой антибактериальной активностью, чем статистический химически деацетилированный хитозан против грамотрицательной бактерии *Pseudomonas syringae* в жидкой культуре.

Необходимо при этом учитывать и влияние стандартных параметров ферментативной реакции на молекулярно-массовые характеристики хитозана. Этой проблеме посвящен ряд работ, в частности, по оценке эффективности использования хитиназ и хитозаназ для контролируемого процесса деполимеризации хитозана с целью получения олигохитозанов [49]. Авторы показали, что хитозаназы, продуцируемые штаммами *B. thuringiensis* B-387 и *Penicillium* sp. IB-37-2A, эффективно гидролизуют хитозан, показали четкую зависимость от степени деацетилирования исходного полимера (85 и 50%), а также показали высокую степень ферментативной конверсии хитозана и растворимость получаемых олигомерных продуктов.

Открытые закономерности предоставляют новый инструмент для получения хитозанов с определенными ключевыми параметрами: степень полимеризации и степень ацетилирования, а также распределение ацетилированных фрагментов вдоль цепи.

МЕДИЦИНСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ
ХИТОЗАНА В СИСТЕМАХ ДОСТАВКИ
ЛЕКАРСТВ

Совершенствование систем доставки лекарств фокусируется сегодня на улучшении инкапсуляции лекарств и контролируемом пролонгированном высвобождении в целевых тканях. Высокий потенциал хитозана как основы для доставки лекарств состоит в возможности контролировать и настраивать его ключевые свойства, а именно: степень деацетилирования, плотность сшивки, молекулярную массу, константу протонирования (pKa). Для систем доставки, как описано в работе [45], рассматривается диапазон молекулярной массы от 1370 до 60 кДа, а pKa от 6,51 до 6,39. Особенно интересна для целевой доставки плохо растворимых лекарственных препаратов возможность образования загруженных капсул — микронаночастиц хитозана, что одновременно повышает растворимость и точность профиля доставки [41]. Например, было показано, что за счет адгезии хитозана к слизистым тканям (слизистые носа, глаз, желудочно-кишечного тракта и опухолей) его загруженные наночастицы усиливали проницаемость доксорубина в модели опухолевых клеток почти до 90% [45].

В работе [41] приводятся данные о 44 применениях хитозана при формировании микро/нанокапсул в системах доставки лекарств, начиная с 2007 г.

Так, улучшение биофармацевтики для лечения глазных заболеваний было достигнуто с помощью офтальмологической системы доставки дексаметазона фосфата (DexP), представленной в работе Дубашинской с соавт. [16]. Система доставки DexP состояла из полиэлектролитного комплекса, содержащего в качестве полианиона сульфатированные полисахариды (хондроитин сульфат, гиалуронат и декстран сульфат), а поликатиона — хитозан и его водорастворимое производное — диэтиламиноэтил хитозан. Полученные полиэлектролитные комплексы (размер частиц 90–360 нм), были дополнительно сшиты катионами Zn^{2+} и продемонстрировали пролонгированный профиль высвобождения DexP, улучшение противовоспалительного эффекта и мукоадгезивных свойств.

ХИТОЗАНОВЫЕ ПЛЕНКИ И МАТРИЦЫ

Разработка материалов для 3D культивирования клеток актуальна для моделирования опухолевых тканей, тканевой инженерии и выращивания искусственных органов, в которых присутствует сразу несколько типов клеток. Такие модели требуются для *in vitro* тестирования лекарств-кандидатов, осуществляемого на культурах клеток. В работе Братской с соавт. [48] представлена разработка новых макропористых каркасов на основе хитозана и карбоксиметилхитозана при отрицательных температурах, а в качестве реагентов для сшивки тестировался целый ряд соединений: 1,1,3-триглицеридилоксипропан, диглицеридоловый эфир 1,4-бутандиола и полиэтиленгликоля. Разная длина цепи и разветвленности позволяла оптимизировать механические свойства и пористость криогеля. Модельные опыты, проведенные на клетках колоректальной карциномы человека (HCT 116) и эмбриональных клетках почки человека (HEK-293T) в таких хитозановых каркасах, показали, что морфология образующихся клеточных агрегатов может регулироваться степенью сшивки, сшивающим агентом и химическим составом матрикса.

Можно указать ряд ковалентных сшивающих реагентов в зависимости от назначения конструкций, формируемых на базе гидрогелей хитозана: формальдегид, глутаровый альдегид, дженипин, глиоксаль, окисленные декстран, циклодекстрин, диизоцианат и др. В работе Кильдеевой с соавт. [26] использовался дженипин для получения сшитых хитозановых пленок с повышенной прочностью и степенью набухания 2200 %. Эти пленки, имеющие низкую цитотоксичность, хорошо соответствуют параметрам хирургических материалов, а их морфология обеспечивает быстрый рост и проли-

ферацию клеток, что может найти применение в лечении раневых поверхностей.

ГЕМОСТАТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ ХИТОЗАНА

Гемостатический потенциал хитозана и материалов на его основе исследуются более 40 лет, и многие закономерности уже были показаны ранее [31], в частности, ведущая роль гидрофобных и полифенольных групп у производных хитозана для разработки кровоостанавливающих средств. В недавней работе [32] представлены новые производные хитозана с двумя заместителями: структурный аналог L-ДОФА — N-(3,4-дигидроксибензил); фрагмент, включающий гидрофобный N-(4-(тетрадецилокси)бензил), отрицательно заряженные группы N-(4-карбоксивензил) и остаток ϵ -аминокапроновой кислоты. Растворы новых соединений показали способность к агрегации с кровью в 3–5 раз более высокую, чем хитозан, в экспериментах *in vitro* / *in vivo* на крови человека и на мышинной модели кровотечения из хвоста. При этом новые соединения не провоцировали агрегацию тромбоцитов и коагуляцию плазмы.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ХИТОЗАНА В ВАКЦИНАХ

Хитозан использовался в качестве адьюванта для большей биодоступности назальных ингаляционных вакцин против COVID-19. Так, Татлов с соавт. [52] разработали ДНК-вакцину, а именно — ингаляционные хитозановые ДНК-конструкции, и показали ее эффективность для профилактики и лечения COVID-19. Помимо того, что инкапсуляция ДНК-вакцины в наночастицы хитозана предотвращала ее деградацию, размер хитозановой ДНК-конструкции составлял около 138 нм, что позволяло ей глубоко проникать в легкие, подобно ДНК коронавируса (размером 125 нм). Ингаляционная или интраназальная иммунизация наночастицами хитозановой ДНК-конструкции в состоянии обеспечить необходимый уровень защиты, так как происходит индукция мукозального и системного иммунитета в месте вакцинации — в носу. Ранее было установлено, что хитозан хорошо совместим и низкотоксичен для слизистых тканей носа, при этом обладая высоким потенциалом использования в формулах назальных спреев.

Хуанг с соавт. [22] показали, что сконструированные ими наночастицы хитозана с инкапсулированной ДНК (pPCFN-CpG-CS-NP) индуцировали высокий уровень IgA и IgG и формировали защиту от инфекций, вызванных условно-патогенным организмом *Trueperella pyogenes* на мышинной модели. Результаты показали возможность использования инкапсулированной в хитозановые наночастицы вакцины против патогена *Trueperella pyogenes*, вы-

зывающего мастит, абсцессы печени и пневмонию у экономически важных животных.

Выбор хитозана как адъюванта для ветеринарных вакцин во многом обусловлен его низкой стоимостью. В работе Албулова с соавт. [3] представлены результаты изучения иммунного ответа на белых лабораторных мышах с использованием препаратов производства ООО «Биопрогресс» (Россия): высокомолекулярного и низкомолекулярного хитозана, глутамата и сукцината хитозана. Оказалось, что глутамат хитозана и низкомолекулярный хитозан (ММ — 80 кДа, СДА — 87 %) продемонстрировали наибольшую адъювантную активность по отношению к ротавирусу. А после использования в составе колибактериозной вакцины сукцинат хитозана и низкомолекулярного хитозана были зарегистрированы самые высокие титры антител к *E. coli*.

ПРОТИВОГРИБНАЯ АКТИВНОСТЬ ХИТОЗАНА

Большое число исследований связано с противогрибной активностью хитозана, которая была установлена против *Candida* spp., включая *Candida albicans*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus fumigatus* и других грибов, таких как *Cryptococcus neoformans*, *Kodamaea ohmeri* [50]. Механизм действия хитозана против грибной инфекции не совсем ясен, но как возможный механизм рассматривается утечка клеточных компонентов в результате взаимодействия хитозана с мембраной клетки гриба и с ее генетическим материалом.

ХИТОЗАН В АГРОБИОТЕХНОЛОГИИ

Хитозан уже давно занял крупный сегмент в аграрном секторе: от средств защиты растений до стимуляторов роста, элиситоров и др. Его природное происхождение, биосовместимость, биоразлагаемость и разнообразный ландшафт биологической активности обусловили значительный рост исследований в области агрономического применения этого биополимера.

Механизмы действия хитозана в растениях все еще остаются сложными и недостаточно изученными. Считается, что хитозан распознается хитин-связывающими рецепторами на поверхности растительной клетки, за счет чего происходит активация паттерн-триггерного иммунитета, что в свою очередь запускает каскад нижестоящих иммунных реакций [30, 33]. Однако рецепторы хитозана в растениях до сих пор не идентифицированы. Некоторые исследования предполагают, что катионные свойства хитозана играют важную роль в его взаимодействии с клетками растений. Хитозан может изменять проницаемость мембран растительных клеток и активировать внутриклеточные

рецепторы, что изменяет профиль биохимического ответа клетки в ответ на присутствие хитозана [46].

Дальнейшая реакция растительных клеток на присутствие хитозана зависит от множества факторов: физико-химических характеристик хитозана, его концентрации, морфофизиологического состояния самого растения, его генотипа и внешних факторов окружающей среды. В общем случае, иммунный ответ включает в себя Ca^{2+} -опосредованную сигнализацию, накопление активных форм кислорода (АФК) и отложение каллозы в клетках растения [27, 37]. Это в свою очередь приводит к перестройке транскрипционного профиля растительных клеток, активации синтеза белков патогенеза растений и запуска гормональной сигнализации, способствующей появлению системной приобретенной устойчивости (SAR) [55].

СИНЕРГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ХИТОЗАНА И ПОЧВЕННЫХ БАКТЕРИЙ

Качественно новым направлением представляется совместное применение хитозана и ассоциированных с растениями почвенных бактерий (PGPB), которые положительно влияют на рост и развитие растений различными способами. Это альтернативное направление соответствует современной тенденции к снижению использования химических соединений в сельском хозяйстве и переходу на биоудобрения и биостимуляторы.

Механизму действия ризосферных и эндофитных PGPB бактерий посвящен ряд работ [12, 20, 39], в которых отражены проблемы сходства и различия процессов в ризосфере (усвоение корнями растений минеральных веществ, в том числе, фиксация атмосферного азота) и внутренних тканях растений. Эндофиты стимулируют рост и полный цикл развития растений за счет индукции выработки фитогормонов, а также могут нивелировать действие патогенной микрофлоры.

Хитозан обладает фунгицидными и антибактериальными свойствами, как было показано многими исследованиями ранее [38, 47]. Он влияет на гормональный гомеостаз растений, а обработанные хитозаном растения, как сообщалось [10], демонстрировали более высокую экспрессию гена PR1a, который кодирует белок, связанный с накоплением салициловой кислоты, усиливающей биозащиту. Эти данные позволяют ожидать синергический эффект при применении совместно PGPB бактерий и хитозана.

В работе Pavlicevic с соавт. [43] хитозан как биоактивный носитель использовался для покрытия наночастиц мезопористого кремнезема в сочетании с консорциумом PGPB: *Azotobacter vinelandii* и *Bacillus megaterium*. Авторы выяснили механизмы подавления фузариозного увядания у арбуза и томатов, обработанных PGPB, адсорбированными

на наночастицах. Лучшую выживаемость в почве RGPB бактерий, внесенных совместно с хитозаном, и усиление фунгицидного эффекта также отмечали другие исследователи [19, 25, 44]. Инкапсулированные хитозаном бактерии рода *Methylobacterium* при внесении в почву повышали устойчивость растений томата к солевому стрессу [13].

Хитозан может как хелатировать металлы, повышая их биодоступность, так и способствовать устойчивости растений к высоким концентрациям тяжелых металлов [11, 21]. Совместное применение хитозана в концентрации 0,5 г/л с бактериями родов *Azospirillum* и *Pseudomonas* [1] улучшало рост и усвоение минеральных веществ у растений кукурузы.

Присутствие хитозана стимулирует как синтез фитогормонов растениями, так и RGPB бактериями, способствуя образованию симбиоза и повышая устойчивость растений к стрессу [42]. Использование хитозана в дополнение к внесению в почву *Bacillus thuringiensis* улучшало различные показатели растений *Capsicum annuum* (перец) в условиях засоления [5]. Применение хитозана и *Bacillus amyloliquefaciens* стимулировало накопление биомассы *Asparagus officinalis* L. (спаржа) в условиях засухи [40].

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ХИТОЗАНА В КАЧЕСТВЕ ПРОТЕКТОРА ПРИ ЗАСУХЕ

Все больше исследований посвящено использованию хитозана в качестве защитного средства против абиотических стрессов, таких как засуха, высокие и низкие температуры, засоление почвы. Хитозан, как мощный элиситор, активирует иммунную систему растений, способствуя, в том числе, их устойчивости к изменениям природных условий. Одним из важных механизмов действия в этом случае является активация биосинтеза ферментов окислительного стресса, стимуляция закрытия устьиц и накопление пролина как важно-го осмопротектора.

Применение хитозана в качестве протектора от солевого стресса способствовало повышению урожайности *Phaseolus vulgaris* L. (фасоль) при выращивании культуры на засоленных почвах [4]. Отмечено, что применение наночастиц хитозана было эффективнее его растворенных форм.

Использование хитозана в предпосевной обработке семян снижало негативное действие засухи на всхожесть и биохимические показатели семян кукурузы *Zea mays* L. сорта *Saccharata* [7]. Предпосевная обработка хитозаном семян красной фасоли *Phaseolus vulgaris* L. сорта BR104 в дальнейшем оказывала положительное влияние на содержание белка и аминокислотный профиль листовых тканей растений в условиях засухи [34]. Дальнейшие исследования этой группы ученых подтвердили

положительный эффект прайминга семян красной фасоли на развитие растений в условиях засухи [35]. Растения, семена которых были предварительно обработаны хитозаном, имели лучший метаболический профиль, в том числе содержание антиоксидантных ферментов, повышенное содержание восстанавливающих сахаров и аминокислот.

Демехин с соавт. [15] изучали засухопротекторные свойства хитозана из различных источников на рост и урожайность томатов. Несмотря на то, что засуха оказывала негативное влияние на морфологические и биохимические показатели растений и плодов томата, применение хитозана из грибов и ракообразных смягчало этот эффект при обработке растений. Содержание хлорофилла и каротиноидов в листьях обработанных растений было выше, а концентрация малондиальдегида снижалась, что говорит о снижении нагрузки от засухи на растения.

В исследовании [17] сорта сои по-разному реагировали на применение хитозана по листу в условиях засухи. Для всех сортов применение хитозана увеличивало содержание хлорофиллов в листьях сои, урожайность семян и содержание в них масел и белка. Однако активность антиоксидантных ферментов (SOD, CAT, POX, APX) различалось у сортов как в ответ на засуху, так и в ответ на внесение хитозана. В работе показана также важность оценки свойств хитозана на различных генотипах одного вида растения, так как эффект может быть сортоспецифичным. Этот факт также отмечался в исследовании активности фенилаланин-аммоний-лиазы у проростков томата в ответ на внесение хитозана [53]. Несмотря на сходный биохимический ответ, экспрессия генов *PAL* в корнях растений у различных сортов различалась.

Применение хитозана и наночастиц хитозана при обработке листьев также оказывало положительный эффект при использовании на растениях *Vicia faba* [14]. Хитозан и его наноформа повышали устойчивость растений к засухе путем модуляции физиологических процессов и активации антиоксидантных защитных механизмов. В растениях, обработанных хитозаном, повышалась активность антиоксидантных ферментов и содержание хлорофилла. Кроме того, было выше относительное содержание воды в листьях и концентрация пролина — ключевого осмопротектора. Хотя обе формы хитозана оказывали положительное влияние, наночастицы оказались более эффективными, т. к. требовались более низкие концентрации для достижения аналогичных результатов.

Внесение наночастиц хитозана снижало негативный эффект от засухи у растений *Salvia abrotanoides* (Kar.). Использование хитозана способствовало уменьшению размера устьиц и увеличивало активность антиоксидантных ферментов [6].

Совместное применение наночастиц хитозана с фульвовой кислотой (относится к группе гумусовых кислот) снижает негативные последствия засухи у кукурузы, в том числе потерю биомассы и окислительный стресс [9]. При этом наблюдалось увеличение экспрессии транскрипционных факторов, связанных с абиотическим стрессом. Схожую технологию [18] применения наночастиц хитозана с фульвовой кислотой использовали для защиты растений риса от засухи. Авторами отмечалось влияние хитозана на размер устьиц и было показано, что использование такой формулы снижало негативный эффект и способствовало увеличению биомассы растений. Обработка наночастицами хитозана с фульвовой кислотой снижала содержание пероксида водорода и малондиальдегида в листьях растений риса, а также увеличивала экспрессию генов — маркеров засухи у риса.

Наночастицы хитозана пролонгировали засухопротекторный эффект S-нитрозоглутатиона, который использовался в качестве потенциального донора оксида азота (II) при обработке растений

сои [36]. Инкапсуляция S-нитрозоглутатиона хитозаном способствовала улучшению биохимических и морфологических характеристик растений в условиях засухи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обзор последних литературных данных показывает, что хитозан, благодаря своей поликатионной природе и реакционноспособным функциональным группам, обладает характеристиками универсальной платформы для создания интеллектуальных биоматериалов, используемых в системах доставки лекарств, стоматологии, для формирования костных каркасов, заживления ран и в других областях биомедицины. Одновременно, несмотря на доказанный потенциал, внедрение хитозана в сельскохозяйственное производство требует проведения большой работы по поиску и оптимизации эффективных протоколов его использования на различных культурах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Agbodjato N.A., Noumavo P.A., Adjanohoun A., Agbessi L., Baba-Moussa L. Synergistic Effects of Plant Growth Promoting Rhizobacteria and Chitosan on *In Vitro* Seeds Germination, Greenhouse Growth, and Nutrient Uptake of Maize (*Zea mays* L.) // Biotechnol. Res. Int. 2016. P. 783018. <https://doi.org/10.1155/2016/783018>
2. Akopova T.A., Popyrina T.N., Demina T.S. Mechanochemical Transformations of Polysaccharides: A Systematic Review // Int. J. Mol. Sci. 2022. V. 23. P.10458. <https://doi.org/10.3390/ijms231810458>
3. Albulov A.I., Frolova M.A., Krasochko P.A. et al. Use of Chitosan As an Adjuvant in Vaccine Production // Materials of the XVI VSSMMU RosChit-2023. Vladivostok: 2023. P. 155–158.
4. Alenazi M.M., El-Ebidy A.M., El-Shehaby O.A. et al. Chitosan and Chitosan Nanoparticles Differentially Alleviate Salinity Stress in *Phaseolus vulgaris* L. Plants // Plants. 2024. V. 13. P. 398. <https://doi.org/10.3390/plants13030398>
5. ALKahtani M.D.F., Attia K.A., Hafez Y.M., Khan N. et al. Chlorophyll Fluorescence Parameters and Antioxidant Defense System Can Display Salt Tolerance of Salt Acclimated Sweet Pepper Plants Treated with Chitosan and Plant Growth Promoting Rhizobacteria // Agron. 2020. V. 10. P. 1180. <https://doi.org/10.3390/agronomy10081180>
6. Attaran Dowom S., Karimian Z., Mostafaei Dehnavi M., Samiei L. Chitosan nanoparticles improve physiological and biochemical responses of *Salvia abrotanoides* (Kar.) under drought stress // BMC Plant Biol. 2022. V. 22. P. 364. <https://doi.org/10.1186/s12870-022-03689-4>
7. Behboud R., Moradi A., Piri R. et al. Sweet corn (*Zea mays* L.) seed performance enhanced under drought stress by chitosan and minerals coating // BMC Plant Biol. 2024. V. 24. P. 991. <https://doi.org/10.1186/s12870-024-05704-2>
8. Bellich B., D'Agostino I., Semeraro S., Gamini A., Cesàro A. The Good, the Bad and the Ugly of Chitosans // Mar. Drugs. 2016. V. 14. № 5. P. 99. <https://doi.org/10.3390/md14050099>
9. Brown A., Al-Azawi T.N.I., Methela N.J. et al. Chitosan-fulvic acid nanoparticles enhance drought tolerance in maize via antioxidant defense and transcriptional reprogramming // Physiol. Plant. 2024. V. 176. № 4. P. e14455. <https://doi.org/10.1111/pp1.14455>
10. Carmona G.S.L., Villarreal-Navarrete A., Burbano D.D. et al. Protection of tomato plants against *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici* induced by chitosan // Rev. Colomb. Cienc. Hortic. 2021. V. 15. P. 3. <https://doi.org/10.17584/rcch.2021v15i3.12822>
11. Cartaya-Rubio O.E., Moreno-Zamora A.M., Guridi-Izquierdo F. Influencia de Quitomax® en plantas de girasol (*Helianthus annuus* L.) cultivadas en suelo con altos niveles de iones metálicos // Cultivos Tropic. 2023. V. 44. P. 6. Available at: <https://cu-id.com/2050/v44n2e07>
12. Cesa-Luna C., Baez A., Quintero-Hernández V. et al. The importance of antimicrobial compounds produced by beneficial bacteria on the biocontrol of phytopathogen // Acta Biol. Col. 2020. V. 25. P. 140. <https://doi.org/10.15446/abc.v25n1.76867>

13. Chanratana M., Joe M.M., Roy Choudhury A. et al. Physiological response of tomato plant to chitosan-immobilized aggregated *Methylobacterium oryzae* CBMB20 inoculation under salinity stress // 3 Biotech. 2019. V. 9. P. 397. <https://doi.org/10.1007/s13205-019-1923-1>
14. Dawood M.G., El-Awadi Ms., Sadak M.S. Chitosan and its Nanoform Regulates Physiological Processes and Antioxidant Mechanisms to Improve Drought Stress Tolerance of *Vicia faba* Plant // J. Soil Sci. Plant Nutr. 2024. V. 24. P. 5696–5709. <https://doi.org/10.1007/s42729-024-01934-3>.
15. Demehin O., Attjioui M., Goñi O., O'Connell S. Chitosan from Mushroom Improves Drought Stress Tolerance in Tomatoes // Plants. 2024. V. 13. P. 1038. <https://doi.org/10.3390/plants13071038>
16. Dubashynskaya N.V., Bokatyi A.N., Trulioff A.S. et al. Delivery system for dexamethasone phosphate based on a Zn²⁺-crosslinked polyelectrolyte complex of diethylaminoethyl chitosan and chondroitin sulfate // Carbohydr. Polym. 2025. V. 348. P. 122899. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2024.122899>
17. Esmaeli M., Roozbahani A., Daneshian J. Combined effects chitosan and genotype on agronomic, physiologic, and biochemical characteristics of soybean under drought stress conditions // S. Afr. j. bot. 2024. V. 174. P. 678–685. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2024.09.036>
18. Faluku M., Al-Azawi T.N.I., Methela N.J. et al. Fulvic Acid-releasing Chitosan Nanoparticles Promote the Growth and Drought Stress Tolerance of Rice Plants // J. Crop. Health. 2024. V. 76. P. 739–751. <https://doi.org/10.1007/s10343-024-00979-9>
19. Fernández M., Pagnussat L.A., Borrajo M.P. et al. Chitosan/starch beads as bioinoculants carrier: long-term survival of bacteria and plant growth promotion // Appl. Microbiol. Biotechnol. 2022. V. 106. P. 7963–7972. <https://doi.org/10.1007/s00253-022-12220-6>
20. Gamalero E., Glick B.R. Bacterial Modulation of Plant Ethylene Levels // Plant Physiol. 2015. V. 169. P. 13–22. <https://doi.org/10.1104/pp.15.00284>
21. Heidari J., Amooghaie R., Kiani S. Impact of chitosan on nickel bioavailability in soil, the accumulation and tolerance of nickel in *Calendula tripterocarpa* // Int. J. Phytoremed. 2020. V. 22. P. 1175–1184. <https://doi.org/10.1080/15226514.2020.1748564>
22. Huang T., Song X., Jing J. et al. Chitosan-DNA nanoparticles enhanced the immunogenicity of multivalent DNA vaccination on mice against *Trueperella pyogenes* infection // J. Nanobiotechnol. 2018. V. 16. P. e8. <https://doi.org/10.1186/s12951-018-0337-2>
23. Jana S., Jana S. In Book: Functional Chitosan: Drug Delivery and Biomedical Applications. Singapore: Springer, 2020. P. 1–489. <https://doi.org/10.1007/978-981-15-0263-7>
24. Kachalova E.A., Apryatina K.V., Mochalova A.E., Smirnova O.N., Smirnova L.A. Synthesis and properties of biodegradable film materials based on modified starch // Russ. Chem. Bull. 2023. V. 72. P. 1405–1413. <https://doi.org/10.1007/s11172-023-3915-x>
25. Kang H., Fan T., Lin Z. et al. Development of chitosan/carrageenan macrobeads for encapsulation of *Paenibacillus polymyxa* and its biocontrol efficiency against clubroot disease in *Brassica* crops // Int. J. Biol. Macromol. 2024. V. 264. P. 130323. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.130323>
26. Kildeeva N., Chalykh A., Belokon M. et al. Influence of Genipin Crosslinking on the Properties of Chitosan-Based Films Polymers // Polymers. 2020. V. 12. № 5. P. 1086. <https://doi.org/10.3390/polym12051086>
27. Köster Ph., DeFalco T.A., Zipfel C. Ca²⁺ signals in plant immunity // EMBO J. 2022. V. 41. P. e110741. <https://doi.org/10.15252/embj.2022110741>
28. Kritchenkov A.S., Zhaliuzniak N.V., Egorov A.R. et al. Chitosan derivatives and their based nanoparticles: ultrasonic approach to the synthesis, antimicrobial and transfection properties // Carbohydr. Polym. 2020. V. 242. P. 116478. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.116478>
29. Lednev I., Salomatina E.V., Ilyina S., Smirnova L.A. Development of Biodegradable Polymer Blends Based on Chitosan and Polylactide and Study of Their Properties // Materials. 2021. V. 14. № 17. P. 4900. <https://doi.org/10.3390/ma14174900>
30. Lopez-Moya F., Suarez-Fernandez M., Lopez-Llorca L.V. Molecular Mechanisms of Chitosan Interactions with Fungi and Plants // Int. J. Mol. Sci. 2019. V. 20. № 2. P. 332. <https://doi.org/10.3390/ijms20020332>
31. Lunkov A.P., Zubareva A.A., Varlamov V.P., Nechaeva A.M., Drozd N.N. Chemical modification of chitosan for developing of new hemostatic materials: A review // Int. J. Biol. Macromol. 2023. V. 253. Part 8. P. 127608. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.127608>
32. Lunkov A.P., Drozd N.N., Shagdarova B.Ts. et al. Tuning chitosan properties to enhance blood coagulation // Int. J. Biol. Macromol. 2025. V. 296. P. 139653. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2025.139653>

33. *Makechemu M., Goto Y., Schmid M.W. et al.* Chitin Soil Amendment Triggers Systemic Plant Disease Resistance Through Enhanced Pattern-Triggered Immunity // *Plant Biotechnol. J.* 2025. V. 23. №. 11. P. 5032–5044. <https://doi.org/10.1111/pbi.70282>
34. *Manoj B.S., Gupta M., Un Nissa T., Gupta S., Salgotra R.K.* Chitosan Priming Ameliorates Protein and Amino Acid Profiles in Red Kidney Bean under Drought Stress // *J. Plant Growth Regul.* 2025. V. 44. P. 1052–1067. <https://doi.org/10.1007/s00344-024-11515-4>
35. *Manoj B.S., Gupta M., Un Nissa T., Uttamrao T. M., Gupta S.* Chitosan bio-priming enhances biochemical responses in red kidney bean (*Phaseolus vulgaris* L.) under induced drought stress // *Int. J. Biol. Macromol.* 2025. V. 310. Part 1. P. 143241. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2025.143241>
36. *Methela N.J., Pande A., Islam M.S. et al.* Chitosan-GSNO nanoparticles: a positive modulator of drought stress tolerance in soybean // *BMC Plant Biol.* 2023. V. 23. P. 639. <https://doi.org/10.1186/s12870-023-04640-x>
37. *Mukarram M., Ali J., Dadkhah-Aghdash H. et al.* Chitosan-induced biotic stress tolerance and crosstalk with phytohormones, antioxidants, and other signalling molecules // *Front. Plant Sci.* 2023. V. 14. P. 1217822. <https://doi.org/10.3389/fpls.2023.1217822>
38. *Nasaj M., Chehelgerdi M., Asghari B. et al.* Factors influencing the antimicrobial mechanism of chitosan action and its derivatives: A review // *Int. J. Biol. Macromol.* 2024. V. 277. Part. 2. P. 134321. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.134321>
39. *Olanrewaju O.S., Glick B.R., Babalola O.O.* Mechanisms of action of plant growth promoting bacteria // *World J. Microbiol. Biotechnol.* 2017. V. 33. P. 197. <https://doi.org/10.1007/s11274-017-2364-9>
40. *Ortega-García J., Holguín-Peña R.J., Preciado-Rangel P. et al.* *Bacillus amyloliquefaciens* as a halo-PGPB and chitosan effects in nutritional value and yield production of *Asparagus officinalis* L. under Sonora desert conditions // *Notulae Botanicae Horti Agrobot. Cluj-Napoca.* 2021. V. 49. P. 12414–12414. <https://doi.org/10.15835/nbha49312414>
41. *Pan X., Chen J., Yang M. et al.* Enzyme/pH dual-responsive polymer prodrug nanoparticles based on 10-hydroxycamptothecin-carboxymethylchitosan for enhanced drug stability and anticancer efficacy // *Eur. Polym. J.* 2019. V. 117. P. 372–381. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2019.04.050>
42. *Panichikkal J., Mohanan D.P., Koramkulam S., Krishnankutty R.E.* Chitosan nanoparticles augmented indole-3-acetic acid production by rhizospheric *Pseudomonas monteilii* // *J. Basic Microbiol.* 2022. V. 62. P. 1467–1474. <https://doi.org/10.1002/jobm.202100358>
43. *Pavlicevic M., Elmer W., Zuverza-Mena N. et al.* Nanoparticles and biochar with adsorbed plant growth-promoting rhizobacteria alleviate Fusarium wilt damage on tomato and watermelon // *Plant Physiol. Biochem.* 2023. V. 203. P. 108052. <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2023.108052>
44. *Perez J.J., Francois N.J., Maroniche G.A. et al.* A novel, green, low-cost chitosan-starch hydrogel as potential delivery system for plant growth-promoting bacteria // *Carbohydr. Polym.* 2018. V. 202. P. 409–417. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.07.084>
45. *Pérez-Pacheco Y., Tylkowski B., García-Valls R.* Chitosan Micro/Nanocapsules in Action: Linking Design, Production, and Therapeutic Application // *Mol.* 2025. V. 30. № 2. P. 252. <https://doi.org/10.3390/molecules30020252>
46. *Pichyangkura R. & Chadchawan S.* Biostimulant activity of chitosan in horticulture // *Sci. Hortic.* 2015. V. 196. P. 49–65. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2015.09.031>
47. *Popova E.V., Kovalenko N.M., Domnina N.S.* Fungicidal and Bactericidal Activity of Chitosans with Different Molecular Weights and Copper Complexes Based on Them // *Appl. Biochem. Microbiol.* 2022. V. 58, № 8. P. 287–293.
48. *Privar Yu., Boroda A., Pestov A.V. et al.* Chitosan Cryogels Cross-Linked with 1,1,3-Triglycidioxypropane: Mechanical Properties and Cytotoxicity for Cancer Cell 3D Cultures // *Biomimetics.* 2023. V. 8 № 2. P. 1–12. <https://doi.org/10.3390/biomimetics8020228>
49. *Safina V.R., Melentyev A.I., Galimzyanova N.F. et al.* The efficiency of Chitosan Depolymerization by Microbial Chitinases and Chitosanases in Terms of the Antimicrobial Activity of the Formed Chitooligomers / *Appl. Biochem. Microbiol.* 2021. V. 57. № 5. P. 485–495. <https://doi.org/10.31857/S0555109921050135>
50. *Sinani G., Sessevmez M., Şenel S.* Applications of Chitosan in Prevention and Treatment Strategies of Infectious Diseases // *Pharmaceutics.* 2024. V. 16. № 9. P. 1201. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16091201>
51. *Sreekumar S., Wattjes J., Niehues A. et al.* Biotechnologically Produced Chitosans with Nonrandom Acetylation Patterns Differ from Conventional Chitosans in Properties and Activities // *Nat. Commun.* 2022. V. 13. № 1. P. 7125. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-34483-3>

52. *Tatlow D., Tatlow C., Tatlow S., Tatlow S.* A novel concept for treatment and vaccination against Covid-19 with an inhaled chitosan-coated DNA vaccine encoding a secreted spike protein portion // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2020. V. 47. № 11. P. 1874–1878. <https://doi.org/10.1111/1440-1681.13393>
53. *Timofeeva T.A., Bubnova A.N., Shagdarova B.T., Varlamov V.P., Kamionskaya A.M.* Phenylalanine Ammonia-Lyase-Mediated Differential Response of Tomato (*Solanum lycopersicum* L.) Cultivars with Different Stress Tolerance to Treatment with Low-Molecular-Weight Chitosan // *Agron.* 2024. V. 14. P. 386. <https://doi.org/10.3390/agronomy14020386>
54. *Varlamov V.P., Ilyina A.V., Shagdarova B.Ts., Lunkov A.P., Mysyakina I.S.* Chitin/Chitosan and its Derivatives: Fundamental and Applied Aspects // *Uspekhi biol. khimii.* 2020. V. 60. P. 317–368.
55. *Zhou J.M., Zhang Yu.* Plant Immunity: Danger Perception and Signaling // *Cell.* 2020. V. 181 № 5. P. 978–989. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.04.028>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Жилкина Татьяна Алексеевна — младший научный сотрудник, Институт биоинженерии им. К.Г. Скрябина, Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН, Москва, Российская Федерация
E-mail: timofeyka2033@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-6458-7371>

Камионская Анастасия Михайловна — кандидат биологических наук, вед. науч. сотр., руководитель Группы биоинженерии растений, Институт биоинженерии им. К.Г. Скрябина, Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН, Москва, Российская Федерация
E-mail: akamio@fbras.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9815-9578>

Варламов Валерий Петрович — доктор химических наук, заведующий лабораторией инженерии биополимеров, Институт биоинженерии им. К.Г. Скрябина, Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН, Москва, Российская Федерация
E-mail: varlamov@biengi.ac.ru

Яковлева Ирина Владимировна — научный сотрудник, Институт биоинженерии им. К.Г. Скрябина, Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН, Москва, Российская Федерация
E-mail: iacgea@biengi.ac.ru
<https://orcid.org/0000-0002-1568-8907>

Поступила в редакцию 05.11.2025

После доработки 05.12.2025

Принята к публикации 05.12.2025

ABOUT THE AUTHORS

Zhilkina, Tatyana A. — Junior Researcher, K.G. Skryabin Institute of Bioengineering, Federal Research Center “Fundamentals of Biotechnology” of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation
E-mail: timofeyka2033@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-6458-7371>

Kamionskaya, Anastasia M. — Cand. Sci. in Biology, Head Scientist Researcher, Head of the Plant Bioengineering Group, K.G. Skryabin Institute of Bioengineering, Federal Research Center “Fundamentals of Biotechnology” of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation
E-mail: akamio@fbras.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9815-9578>

Varlamov, Valery P. — Dr. Sci. in Chemistry, Head of Laboratory biopolymer engineering, K.G. Skryabin Institute of Bioengineering, Federal Research Center “Fundamentals of Biotechnology” of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation
E-mail: varlamov@biengi.ac.ru

Yakovleva, Irina V. — Researcher, K.G. Skryabin Institute of Bioengineering, Federal Research Center “Fundamentals of Biotechnology” of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation
E-mail: iacgea@biengi.ac.ru
<https://orcid.org/0000-0002-1568-8907>

Received November 05, 2025

Revised December 05, 2025

Accepted December 05, 2025