

脂肪组织与各种细胞作用促进伤口愈合

陈磊¹, 罗平², 胡嘉琪³, 张富贵^{1*}

¹重庆医科大学附属口腔医院口腔颌面外科, 重庆

²口腔疾病研究重庆市重点实验室, 重庆

³重庆市卫生健康委口腔生物医学工程重点实验室, 重庆

收稿日期: 2026年2月11日; 录用日期: 2026年3月4日; 发布日期: 2026年3月16日

摘要

真皮层脂肪及皮下脂肪在伤口中的作用被越来越多地研究。伤口愈合是一个复杂的过程包含不同的阶段, 每一个阶段存在不同细胞参与。伤口愈合需再上皮化, 同时经历止血、炎症, 血管再生和基质的生成和重塑。这篇综述总结了脂肪细胞在伤口愈合的每个阶段与主要的细胞的相互作用。首先脂肪细胞通过分泌胞外囊泡和细胞因子: 瘦素与脂联素等促进角质形成细胞的增殖和抗凋亡。其次在伤口第3天真皮层脂肪通过脂解, 产生的脂肪酸可以招募炎症细胞促进炎症产生。在第7天时皮下脂肪能发生褐变促进M1型巨噬细胞向M2型巨噬细胞分化使伤口的炎症向下一阶段进发。成熟脂肪细胞还可以去分化, 进行细胞重编程形成肌原纤维细胞和成纤维细胞产生细胞外基质实现伤口修复, 最后脂肪干细胞分泌的大量细胞因子会稳定诱导血管内皮细胞成血管。最后我们还讨论了未来脂肪与伤口可能的研究方向, 以后会有更多的创新性的临床应用出现。

关键词

伤口愈合, 脂肪, 角质形成细胞, 炎症, 成纤维细胞

Adipose Tissue Promotes Wound Healing through Interactions with Multiple Cell Types

Lei Chen¹, Ping Luo², Jiaqi Hu³, Fugui Zhang^{1*}

¹Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Stomatological Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

²Chongqing Key Laboratory of Oral Diseases, Chongqing

³Chongqing Municipal Health Commission Key Laboratory of Oral Biomedical Engineering, Chongqing

*通讯作者。

文章引用: 陈磊, 罗平, 胡嘉琪, 张富贵. 脂肪组织与各种细胞作用促进伤口愈合[J]. 临床医学进展, 2026, 16(3): 2492-2498. DOI: 10.12677/acm.2026.1631048

Abstract

The role of dermal and subcutaneous adipose tissue in wound healing is increasingly recognized. Wound healing is a complex biological process that proceeds through distinct, overlapping phases, each involving the coordinated action of various cell types. This process requires re-epithelialization alongside hemostasis, inflammation, angiogenesis, and extracellular matrix synthesis and remodeling. This review summarizes the interactions between adipocytes and key cellular players during each phase of wound healing. First, adipocytes promote keratinocyte proliferation and exert anti-apoptotic effects through the secretion of extracellular vesicles and cytokines, including leptin and adiponectin. Second, on day 3 post-wounding, dermal adipose tissue undergoes lipolysis; the resulting free fatty acids recruit inflammatory cells, thereby promoting the inflammatory response. By day 7, subcutaneous adipose tissue can undergo browning, which facilitates the polarization of M1 macrophages toward the M2 phenotype, thus promoting the transition of the inflammatory phase to the subsequent proliferative phase. Furthermore, mature adipocytes are capable of dedifferentiation and cellular reprogramming into myofibroblasts and fibroblasts, contributing to wound repair through extracellular matrix production. Finally, adipose-derived stem cells secrete a multitude of cytokines that potently induce and stabilize angiogenesis in vascular endothelial cells. We also discuss potential future research directions concerning the role of adipose tissue in wound healing, anticipating the emergence of more innovative clinical applications.

Keywords

Wound Healing, Adipose Tissue, Keratinocytes, Inflammation, Fibroblasts

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

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



Open Access

1. 介绍

皮肤是重要的人体屏障，可以隔绝外界的细菌病毒以及其他物理刺激。当皮肤受伤后，皮肤愈合对于机体来说就十分重要。皮肤有多个层次，上皮层，真皮层，他们位于皮下组织和深层筋膜之上，其中有许多重要细胞存在如：角质细胞，炎症细胞，成纤维细胞，内皮细胞，间充质干细胞。当皮肤受损时，皮肤的愈合是一个涉及多个层次的复杂的过程，可以分为多个阶段，由多种细胞协同完成。皮肤的愈合可分为止血阶段，炎症阶段，增殖阶段，愈合阶段[1]。皮肤受损时许多血小板和血管会从破裂的血管中出来，将凝血过程激活形成一个血凝块将伤口进行封闭。随后伤口中所有谱系的细胞向伤口处迁移，其中涉及到许多的信号因子，并且大多都来自于炎症细胞。随着血管的增殖，痂皮瘢痕组织形成，这进一步促进伤口的愈合。再上皮化，皮肤及其附属器官形成完成最后的愈合。

脂肪是一种能量储存以及能量代谢的器官，在皮肤中长期以来脂肪细胞被认为是一种终末分化的细胞。随着对皮肤伤口愈合的深入研究，现在对皮肤愈合的机制有了相当多的了解，越来越多的研究表明脂肪组织中的成熟脂肪细胞，脂肪前体细胞以及脂肪干细胞在修复过程中起到直接或间接的作用[2]。在黑腹果蝇蛹上，脂肪体细胞会向伤口迁移并且吞噬碎片形成抗菌肽预防感染[3]。皮下脂肪在伤口形成后可以迁移到伤口床处，向成纤维细胞转化促进伤口愈合[2]，此外还有研究表明脂肪还可以向炎症细胞发

出信号促进 M1 型细胞向 M2 型细胞的转化, 促进伤口炎症转化[4]。

伤口愈合, 特别是慢性难愈合伤口(如糖尿病足)是临床面临的重大挑战。传统观点多关注成纤维细胞和免疫细胞, 而将脂肪组织视为单纯的能量储存器官。本文系统梳理了脂肪组织作为活跃的内分泌和旁分泌器官在皮肤修复中的多重角色, 对于理解伤口愈合的完整细胞图谱具有一定的临床和科研参考价值。

2. 脂肪与上皮细胞促进再上皮化

表皮作为皮肤的最外层, 是抵御紫外线(uv)辐射或病原体等外部伤害的第一道屏障[5], 表皮是一种多层次的上皮, 主要由角质形成细胞持续增殖向上迁移分化而来[6]。在皮肤受伤后, 在伤口愈合的早期会有血液凝血因子, 免疫细胞, 纤维细胞以及其他间充质细胞被吸引至伤口床中[7], 然后形成早期的细胞外基质以及肉芽肿组织, 这是角质形成细胞和在上皮化的支架。再上皮化, 即为上皮细胞爬行迁移覆盖伤口的过程, 紧邻伤口区的为迁移区, 而迁移区后方为增殖区。脂肪位于真皮层以及真皮下层, 目前关于脂肪与再上皮化的研究也多是关注脂肪来源的干细胞分泌的脂肪因子或者外分泌体对上皮细胞影响, Wang 等人的研究结果表明, 脂肪来源的干细胞分泌的胞外囊泡可以促进糖尿病小鼠烧伤伤口的上皮增殖以及丝状蛋白增加, 抑制上皮凋亡[8]。此外还有体内体外实验表明干细胞外囊泡培养角质形成细胞显示能促进其迁移以及增殖, 并且可能与 AKT 和 ERK 信号通路有关[9]。针对肥胖患者的伤口愈合脂肪也可能起到促进作用, 相比于非肥胖患者, 肥胖患者的烧伤伤口的脂肪外泌体中会高表达一种单外显子环状 RNA: Circ_0075932, 它直接与 p53 上调凋亡调控因子(PUMA)蛋白结合激活 AuroraA/NF- κ B 通路引起上皮细胞炎症以及凋亡[10], 这可能类似于伤口早期的炎症阶段。脂肪来源的细胞因子: 瘦素可以促进角质形成细胞表达 Human beta-defensin-2 (hBD-2)到达抗菌消炎, 促愈合作用。另一种同样来自于脂肪的细胞因子脂联素同样对糖尿病小鼠中的角质形成细胞存在促进增殖和分化的作用[11]。

3. 脂肪组织与免疫细胞作用调控伤口中的炎症。

脂肪除了由脂肪细胞组成, 还存在各种免疫细胞。不管是真皮层的脂肪, 还是皮下脂肪都是对免疫细胞具有调控作用。人脂肪前体细胞可以分泌细胞外囊泡, 体内体外实验证明可以增加 M2 型巨噬细胞的比例, 以促进伤口的愈合[12]。Brett 等人的研究结果表明, 伤口初期真皮层脂肪会发生脂解, 饱和和不饱和脂肪酸增加, 巨噬细胞被招募至伤口中发生作用。当抑制脂肪甘油三酯脂肪酶表达, 抑制伤口前期的脂肪脂解, 此时代表炎症的 Ly6G+细胞数量下降, 但代表抗炎的 CD206+细胞并无改变, 而抗感染促吞噬促愈合。同期作者还发现脂解减少还导致血管生成受到延迟, 但在第七天受到纠正[2]。Ca 的研究表明小鼠的皮下脂肪在受伤后会发生褐变过程, 即增加脂肪分解代谢, 能量循环。当抑制褐变的关键基因 PRDM16 后伤口愈合的延迟伴随伤口的 M1 型巨噬细胞的增加, M2 型巨噬细胞的减少, 这可能与皮下脂肪褐变后会大量表达神经固氨酸 4 (NRG4)有关, 而 NRG4 可以调控巨噬细胞的极化[4], 说明从伤口形成炎症早期到结束阶段脂肪都在调控炎症细胞以保证伤口的正常愈合。在糖尿病患者中皮肤伤口中却发现脂肪脂解受损, 如中链脂肪酸 G 蛋白偶联受体 84 (GPR84)在糖尿病伤口中显著减少[13]。这也许是糖尿病伤口持续慢性炎症, 迁延不愈的原因但这需要更多的研究证明之间存在的关系。

4. 脂肪组织与成纤维细胞作用促进皮肤修复

成纤维细胞是结缔组织中主要的间充质细胞类型, 沉积细胞外基质的胶原蛋白和弹性纤维, 是伤口愈合的基础。即使在单一组织内, 成纤维细胞也表现出显著的功能多样性[14]。成纤维细胞有许多的亚型, 来自于不同组织的分化。脂肪细胞与成纤维细胞的在伤口损伤后的关系一直备受关注, 来自 Christian 的研究显示在伤口愈合初期来源于骨髓细胞的肌原纤维母细胞可以分化为脂肪细胞, 肌原纤维母细胞是一

种特殊的收缩性创伤成纤维细胞[15]。但肌纤维母细胞的重编程形成脂肪需要新生毛囊，需触发骨形态发生蛋白(BMP)的信号传导，进而激活发育过程中表达的脂肪细胞转录因子。Maksim 的研究显示毛囊中 BMP 拮抗剂 Noggin 的过度表达或肌原纤维母细胞中 BMP 受体缺失，会阻止了脂肪细胞的形成[16]。脂肪细胞与成纤维细胞的产生密切相关。伤口愈合过程中真皮层的脂肪会发生脂解，脂解时产生的脂肪酸会诱导脂肪细胞去分化，并产生肌原纤维母细胞。肌成纤维细胞通过产生 ECM 实现皮肤的修复[2]。Ca 的研究显示在真皮层下方的皮下脂肪即使与伤口之间隔着一层筋膜，皮下脂肪也会突入伤口中在愈合早期帮助闭合伤口，少量脂肪细胞转分化为成纤维细胞，参与肉芽组织的形成。这可能与皮下脂肪褐变大量分泌的 NRG4 有关，NRG4 可以增加成纤维细胞的细胞增殖和胶原蛋白产生[4]。当 WNT 信号通路被激活时，脂肪细胞生成皮肤成纤维细胞的过程受到抑制，但会促进成熟脂肪细胞去分化，促进肌原纤维母细胞的形成[17]。此外脂肪中的脂肪干细胞分泌的细胞外泌体维膜素通过保护成纤维细胞免受渗透压压力和抑制应激诱发的凋亡，促进伤口愈合[18]。Mariam 为了更好地研究脂肪细胞调节愈合过程中起的关键作用，开发了一个三维人体脂肪细胞球状系统，其脂肪因子谱与体内脂肪组织相似。其结果证明脂肪分泌的生长因子 β -1 (TGF- β 1)以及脂联素可以诱导人类皮肤成纤维细胞转变为高度收缩、产生胶原的肌纤维母细胞[19]。

Shruthi 的研究却与上述研究持有相反的观点，其研究表明现在大多数研究认为成纤维细胞与脂肪细胞互换性的观察基于一种细胞类型获得与另一种细胞型相关的标记，例如表达 Perilipin-1 的成纤维细胞 (Plin1)或表达 α 平滑肌肌动蛋白(Acta2)的脂肪细胞。作者觉得这些标记不足以确定其身份。细胞的转化还有赖于形态变化，如圆形的脂肪细胞到扁平的双极的成纤维细胞，以及生理的可塑性即：需要观察到一个成熟的细胞失去其细胞身份和功能，并转变为具有新功能的截然不同的细胞身份。而其研究显示损伤会诱导脂肪细胞出现短暂的迁移状态，其细胞迁移模式和行为与成纤维细胞并不相同，他们认为损伤后的脂肪细胞仍然受到谱系的限制，并不会去分化，重编程为成纤维细胞[20]。文章对比 Shook 的研究[2]，Shook 的研究表明脂肪细胞在损伤后可以转变为肌成纤维细胞，但其荧光标记的细胞数量较少，并且背景未作区分，可能存在许多的成纤维细胞以及白细胞等背景噪音。这争论的出现还可能与对细胞转分化的定义的区别有关，Shook 的研究通过观察到细胞形态以及基因表达的改变，从而认定成熟脂肪细胞发生转分化。但 Shruthi 认为除开细胞形态改变，更重要的是细胞的基因和细胞融合事件的发生。这些争论可能需要进一步的研究才能得以解决。

5. 脂肪组织与血管内皮细胞作用促进血管生成

在伤口中关于脂肪与血管内皮的研究中，有部分研究在证明脂肪促伤口愈合的关系时发现抑制真皮层脂肪的脂解，减少受伤时产生的脂肪酸发现血管生成受到抑制，或是抑制皮下脂肪的褐变都会发现伤口愈合的延迟的同时存在血管标志 CD31 的表达减少，这可能与 NRG4 的表达下降有关[2][4]。甚至在一些高脂饮食诱导的伤口模型中发现脂肪可能高表达脂肪酸结合蛋白 4 (FABP4)蛋白，FABP4 可以引起持续的慢性炎症，从而影响伤口的愈合情况[21]。但更多的研究集中于脂肪干细胞与血管内皮细胞，脂肪细胞中包含的脂肪干细胞通过分泌或者旁分泌机制以及外泌体，可以向血管内皮细胞传递重要的细胞因子如血管内皮生长因子(VEGF)，整合素等，Chen 的研究结果显示 恶性肿瘤缺失蛋白 1 (DMBT1)的前血管生成蛋白在去分化的脂肪外泌体中表达较高，当抑制 DMBT1 可以见到血管内皮诱导 VEGF-A 表达和 Akt 磷酸化的能力显著受损，从影响血管内皮生成以至影响伤口的愈合[22]。脂肪来源干细胞分泌的整合素 β 1 可通过激活磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B 信号通路(PI3K/AKT)途径促进脂肪干细胞的迁移和内皮样分化，进而增强脂肪来源干细胞在促进伤口愈合中的功能[23]。单纯通过脂肪分泌外泌体或细胞因子到达伤口促进愈合的效果仍然不令人满意，于是将水凝胶与人体分离的外泌体相结合发现，伤口愈合过程

中缺氧预处理的脂肪来源干细胞的水凝胶外泌体系统可以递送的环状 *Snhg11* 可能通过激活 *miR-144-3p/NFE2L2/HIF1 α* 信号维持了内皮细胞功能[24]。部分研究选择将脂肪来源干细胞嵌入水凝胶以作用于伤口, 刺激过氧化物酶体增殖物激活受体(PPAR β/δ)的上调, PPAR β/δ 与类视黄醇 X 受体(RXR)结合后, PPAR β/δ 形成复合物, 可以激活血管生成素样蛋白 4 (ANGPTL4), 而 ANGPTL4 通过整合素/JAK/STAT3 介导的诱导一氧化氮合成酶(iNOS)表达上调, 诱导伤口上皮细胞一氧化氮(NO)的产生, 最终促进血管内皮细胞的增殖, 增加血管的形成[25]。在一些感染伤口中还发现受细菌脂多糖刺激的人类脂肪来源干细胞会分泌外泌体(ADSC-LPS-exo), 以增强人类脐静脉内皮细胞(HUVECs)的血管生成。这其中可能涉及 cAMP 反应元素结合蛋白(CREB)的激活, 激活蛋白 1 (AP-1)和核因子 κ B (NF- κ B)信号通路, 并促进 HUVECs 中输管的迁移和管的形成[26]。

6. 脂肪的临床应用

当慢性炎症、纤维持续形成, 伤口愈合失调会导致瘢痕的形成。瘢痕不仅影响美观, 如果在关键部位形成瘢痕可能会导致功能障碍, 如挛缩导致部位活动受限[27]。张晓媛的 META 分析纳入了 9 篇随机对照实验研究显示无论是单纯的脂肪亦或是脂肪移植结合其他治疗均能治疗瘢痕, 对瘢痕的减小产生良好的作用[28]。在一项乳房缩小术的随机对照实验中手术后立即进行脂肪的自体移植可以大大减小伤口瘢痕[29]。在一项临床随机对照研究中招募了已经形成成熟瘢痕的烧伤儿童, 对其进行脂肪的移植注射, 随后进行 6~12 月观察发现并未见瘢痕发生明显的缩小或是柔韧性的改变[30]。这可能与受伤形成的类型以及脂肪移植的时间相关。

慢性难愈合伤口仍是临床面临的重大挑战, 而脂肪因其能分泌生长因子和细胞因子促进细胞迁移, 减少炎症, 促进血管生成, 从而改善伤口愈合。有前瞻性随机临床试验显示将脂肪治疗难愈合伤口糖尿病足是一种安全可行的方式, 并且在前期能促进伤口缩小, 减轻疼痛[31][32]。烧伤患者的管理中, 有学者将使用脂肪移植的患者与使用传统敷料的患者进行对比, 发现脂肪移植能减少患者住院时间, 减轻瘢痕的形成[33]。

7. 结论与展望

随着对皮肤以及皮下脂肪生长发育过程的认识加深, 脂肪从单纯的能量存储器官转变为多功能的对皮肤有重要作用的器官。

由于脂肪的高度可塑性和多功能性, 脂肪细胞可以直接突入伤口中促进伤口的愈合, 同时它在伤口再上皮化, 招募免疫细胞调节炎症, 血管生成和皮肤增殖形成瘢痕方面存在较大的影响, 此外干细胞存在于脂肪组织中, 有着来源广, 增殖能力强, 稳定诱导分化等优势, 因此在伤口愈合中脂肪以及脂肪干细胞通过组织工程技术为临床上的急性切割伤, 慢性伤口愈合, 预防瘢痕的形成提供了新思路 and 方向。

脂肪在皮肤伤口上的研究仍未停止, 尤其是在糖尿病伤口上仍存在许多未知的领域。糖尿病伤口的脂肪代谢紊乱如何影响伤口, 肥胖者的伤口存在持续的慢性炎症与伤口直接作用的通路, 这些都有着较大的研究空间。

总之脂肪在伤口的愈合上有着重要的作用, 能够在伤口愈合的各个阶段发挥出相应的作用。未来的研究将会揭露更多的关于脂肪与皮肤的秘密, 帮助解决临床问题提供创新的思路和见解。

参考文献

- [1] Peña, O.A. and Martin, P. (2024) Cellular and Molecular Mechanisms of Skin Wound Healing. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, **25**, 599-616. <https://doi.org/10.1038/s41580-024-00715-1>
- [2] Shook, B.A., Wasko, R.R., Mano, O., Rutenberg-Schoenberg, M., Rudolph, M.C., Zirak, B., et al. (2020) Dermal

- Adipocyte Lipolysis and Myofibroblast Conversion Are Required for Efficient Skin Repair. *Cell Stem Cell*, **26**, 880-895.e6. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2020.03.013>
- [3] Franz, A., Wood, W. and Martin, P. (2018) Fat Body Cells Are Motile and Actively Migrate to Wounds to Drive Repair and Prevent Infection. *Developmental Cell*, **44**, 460-470.e3. <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2018.01.026>
- [4] Cai, J., Quan, Y., Zhu, S., Lin, J.Y., Zhang, Q., Liu, J., *et al.* (2024) The Browning and Mobilization of Subcutaneous White Adipose Tissue Supports Efficient Skin Repair. *Cell Metabolism*, **36**, 1287-1301.e7. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2024.05.005>
- [5] Joost, S., Annusver, K., Jacob, T., Sun, X., Dalessandri, T., Sivan, U., *et al.* (2020) The Molecular Anatomy of Mouse Skin during Hair Growth and Rest. *Cell Stem Cell*, **26**, 441-457.e7. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2020.01.012>
- [6] Hsu, Y., Li, L. and Fuchs, E. (2014) Emerging Interactions between Skin Stem Cells and Their Niches. *Nature Medicine*, **20**, 847-856. <https://doi.org/10.1038/nm.3643>
- [7] Gurtner, G.C., Werner, S., Barrandon, Y. and Longaker, M.T. (2008) Wound Repair and Regeneration. *Nature*, **453**, 314-321. <https://doi.org/10.1038/nature07039>
- [8] Wang, J., Zhu, Y., Ouyang, J., Nie, J., Wang, Z., Wu, S., *et al.* (2022) Adipose-Derived Stem Cell Extracellular Vesicles Improve Wound Closure and Angiogenesis in Diabetic Mice. *Plastic & Reconstructive Surgery*, **151**, 331-342. <https://doi.org/10.1097/prs.00000000000009840>
- [9] Ren, S., Chen, J., Duscher, D., Liu, Y., Guo, G., Kang, Y., *et al.* (2019) Microvesicles from Human Adipose Stem Cells Promote Wound Healing by Optimizing Cellular Functions via AKT and ERK Signaling Pathways. *Stem Cell Research & Therapy*, **10**, Article No. 47. <https://doi.org/10.1186/s13287-019-1152-x>
- [10] Zhang, X., Chen, L., Xiao, B., Liu, H. and Su, Y. (2019) Circ_0075932 in Adipocyte-Derived Exosomes Induces Inflammation and Apoptosis in Human Dermal Keratinocytes by Directly Binding with PUM2 and Promoting PUM2-Mediated Activation of Auro-raA/NF- κ B Pathway. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **511**, 551-558. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2019.02.082>
- [11] Kawai, K., Kageyama, A., Tsumano, T., Nishimoto, S., Fukuda, K., Yokoyama, S., *et al.* (2008) Effects of Adiponectin on Growth and Differentiation of Human Keratinocytes—Implication of Impaired Wound Healing in Diabetes. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **374**, 269-273. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2008.07.045>
- [12] Dong, J., Wu, B. and Tian, W. (2023) Human Adipose Tissue-Derived Small Extracellular Vesicles Promote Soft Tissue Repair through Modulating M1-to-M2 Polarization of Macrophages. *Stem Cell Research & Therapy*, **14**, Article No. 67. <https://doi.org/10.1186/s13287-023-03306-7>
- [13] Cooper, P.O., Kleb, S.S., Noonpalle, S.K., Amuso, V.M., Varshney, R., Rudolph, M.C., *et al.* (2024) G-Protein-Coupled Receptor 84 Regulates Acute Inflammation in Normal and Diabetic Skin Wounds. *Cell Reports*, **43**, Article ID: 114288. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2024.114288>
- [14] Driskell, R.R., Lichtenberger, B.M., Hoste, E., Kretzschmar, K., Simons, B.D., Charalambous, M., *et al.* (2013) Distinct Fibroblast Lineages Determine Dermal Architecture in Skin Development and Repair. *Nature*, **504**, 277-281. <https://doi.org/10.1038/nature12783>
- [15] Guerrero-Juarez, C.F., Dedhia, P.H., Jin, S., Ruiz-Vega, R., Ma, D., Liu, Y., *et al.* (2019) Single-Cell Analysis Reveals Fibroblast Heterogeneity and Myeloid-Derived Adipocyte Progenitors in Murine Skin Wounds. *Nature Communications*, **10**, Article No. 650. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-08247-x>
- [16] Plikus, M.V., Guerrero-Juarez, C.F., Ito, M., *et al.* (2017) Regeneration of Fat Cells from Myofibroblasts during Wound Healing. *Science*, **355**, 748-752.
- [17] Sun, L., Zhang, X., Wu, S., Liu, Y., Guerrero-Juarez, C.F., Liu, W., *et al.* (2023) Dynamic Interplay between IL-1 and WNT Pathways in Regulating Dermal Adipocyte Lineage Cells during Skin Development and Wound Regeneration. *Cell Reports*, **42**, Article ID: 112647. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2023.112647>
- [18] Parvanian, S., Zha, H., Su, D., Xi, L., Jiu, Y., Chen, H., *et al.* (2021) Exosomal Vimentin from Adipocyte Progenitors Protects Fibroblasts against Osmotic Stress and Inhibits Apoptosis to Enhance Wound Healing. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article No. 4678. <https://doi.org/10.3390/ijms22094678>
- [19] El-Hattab, M.Y., Sinclair, N., Liszewski, J.N., Schrodt, M.V., Herrmann, J., Klingelutz, A.J., *et al.* (2023) Native Adiponectin Plays a Role in the Adipocyte-Mediated Conversion of Fibroblasts to Myofibroblasts. *Journal of The Royal Society Interface*, **20**, Article ID: 20230004. <https://doi.org/10.1098/rsif.2023.0004>
- [20] Kalgudde Gopal, S., Dai, R., Stefanska, A.M., Ansari, M., Zhao, J., Ramesh, P., *et al.* (2023) Wound Infiltrating Adipocytes Are Not Myofibroblasts. *Nature Communications*, **14**, Article No. 3020. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-38591-6>
- [21] Wu, Y., Chen, J., Tsai, H., Huang, J., Chang, C. and Chang, T. (2025) Inhibition of Adipocyte-Derived FABP4 Reduces Adipocyte Inflammation, Improves Angiogenesis, and Facilitates Wound Healing in Metabolic Dysfunctions. *Journal of Investigative Dermatology*, **145**, 939-953. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2024.08.017>

- [22] Chen, C., Rao, S., Ren, L., Hu, X., Tan, Y., Hu, Y., *et al.* (2018) Exosomal DMBT1 from Human Urine-Derived Stem Cells Facilitates Diabetic Wound Repair by Promoting Angiogenesis. *Theranostics*, **8**, 1607-1623. <https://doi.org/10.7150/thno.22958>
- [23] Wang, Q., Zhang, N., Hu, L., Xi, Y., Mi, W. and Ma, Y. (2020) Integrin B1 in Adipose-Derived Stem Cells Accelerates Wound Healing via Activating PI3K/AKT Pathway. *Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, **17**, 183-192. <https://doi.org/10.1007/s13770-019-00229-4>
- [24] Hu, N., Cai, Z., Jiang, X., Wang, C., Tang, T., Xu, T., *et al.* (2023) Hypoxia-Pretreated ADSC-Derived Exosome-Embedded Hydrogels Promote Angiogenesis and Accelerate Diabetic Wound Healing. *Acta Biomaterialia*, **157**, 175-186. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2022.11.057>
- [25] Jin, C., Zhao, R., Hu, W., Wu, X., Zhou, L., Shan, L., *et al.* (2024) Topical hADSCs-HA Gel Promotes Skin Regeneration and Angiogenesis in Pressure Ulcers by Paracrine Activating PPAR β/δ Pathway. *Drug Design, Development and Therapy*, **18**, 4799-4824. <https://doi.org/10.2147/dddt.s474628>
- [26] Wu, S., Kuo, P., Rau, C., Huang, L., Lin, C., Wu, Y., *et al.* (2021) Increased Angiogenesis by Exosomes Secreted by Adipose-Derived Stem Cells upon Lipopolysaccharide Stimulation. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article No. 8877. <https://doi.org/10.3390/ijms22168877>
- [27] Ahmad, N., Anker, A., Klein, S., Dean, J., Knoedler, L., Remy, K., *et al.* (2024) Autologous Fat Grafting—A Panacea for Scar Tissue Therapy? *Cells*, **13**, Article No. 1384. <https://doi.org/10.3390/cells13161384>
- [28] Zhang, X. and Li, G. (2022) Effectiveness of Fat Grafting in Scar Reduction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Cosmetic Dermatology*, **21**, 5804-5810. <https://doi.org/10.1111/jocd.15067>
- [29] Kemaloglu, C.A., Özyazgan, İ. and Gönen, Z.B. (2020) Immediate Fat and Nanofat-Enriched Fat Grafting in Breast Reduction for Scar Management. *Journal of Plastic Surgery and Hand Surgery*, **55**, 173-180. <https://doi.org/10.1080/2000656x.2020.1856678>
- [30] Gal, S., Ramirez, J.I. and Maguina, P. (2017) Autologous Fat Grafting Does Not Improve Burn Scar Appearance: A Prospective, Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled, Pilot Study. *Burns*, **43**, 486-489. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2016.09.019>
- [31] Smith, O.J., Leigh, R., Kanapathy, M., Macneal, P., Jell, G., Hachach-Haram, N., *et al.* (2020) Fat Grafting and Platelet-Rich Plasma for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers: A Feasibility-Randomised Controlled Trial. *International Wound Journal*, **17**, 1578-1594. <https://doi.org/10.1111/iwj.13433>
- [32] Thamm, O.C., Eschborn, J., Zimmermann, L., Dekker, C., Martin, H., Brockmann, M., *et al.* (2023) Sublesional Fat Grafting Leads to a Temporary Improvement of Wound Healing in Chronic Leg Ulcers: A Prospective, Randomised Clinical Trial. *Wound Repair and Regeneration*, **31**, 663-670. <https://doi.org/10.1111/wrr.13111>
- [33] Abouzaid, A.M., El Mokadem, M.E., Aboubakr, A.K., Kassem, M.A., Al Shora, A.K. and Solaiman, A. (2022) Effect of Autologous Fat Transfer in Acute Burn Wound Management: A Randomized Controlled Study. *Burns*, **48**, 1368-1385. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2021.10.011>