

骨缺损修复生物材料的研究进展与应用前景

袁浩翔^{1*}, 袁小波², 陈生文^{3#}

¹成都中医药大学临床医学院, 四川 成都

²内江市中医医院, 骨关节与运动医学科, 四川 内江

³内江市第一人民医院, 骨关节与运动医学科, 四川 内江

收稿日期: 2025年12月27日; 录用日期: 2026年1月21日; 发布日期: 2026年1月28日

摘要

骨骼作为具有高刚度和活跃新陈代谢的活体结构, 其小缺损可通过自身修复机制愈合, 但创伤、手术切除及骨相关疾病引发的超临界骨缺损(通常指长度大于1~2 cm或骨周损失超50%)需借助生物材料辅助修复。生物材料凭借良好的生物相容性、机械性能及功能调控潜力, 成为骨缺损修复领域的核心研究方向, 其通过模拟细胞外基质、调节细胞行为及构建适宜微环境, 为骨再生提供关键支撑。本文系统综述了骨缺损修复相关生物材料的研究现状, 重点分类阐述了无机材料(金属材料、生物陶瓷等)和天然生物材料(生物聚合物、水凝胶、自体衍生材料等)的成分特性、改性技术、作用机制及临床应用研究成果, 分析了材料表面结构、孔隙率、离子释放等关键因素对骨整合与再生的影响。同时, 展望了纳米复合材料、聚乙烯醇(PVA)基材料及基因工程靶向生物材料等新型材料的发展趋势, 提出未来研究应聚焦于模拟骨再生自然过程(如血管生成与骨生成耦合), 优化支架材料选择、几何结构设计及生物分子控释系统。本文为骨缺损修复生物材料的研发与临床转化提供参考, 以期推动骨外科治疗中骨替代材料的创新与应用。

关键词

骨缺损, 骨再生, 无机材料, 天然生物材料, 支架, 生物相容性

Research Progress and Application Prospects of Biomaterials for Bone Defect Repair

Haoliang Yuan^{1*}, Xiaobo Yuan², Shengwen Chen^{3#}

¹Clinical Medical College, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

²Department of Orthopedics, Sports Medicine and Joint Surgery, Neijiang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Neijiang Sichuan

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 袁浩翔, 袁小波, 陈生文. 骨缺损修复生物材料的研究进展与应用前景[J]. 临床个性化医学, 2026, 5(1): 569-575. DOI: 10.12677/jcpm.2026.51078

Abstract

Bone, as a living structure with high stiffness and active metabolism, can heal small defects through its intrinsic repair mechanism. However, critical-sized bone defects (typically defined as defects longer than 1~2 cm or with more than 50% periosteal loss) caused by trauma, surgical resection, and bone-related diseases require assistance from biomaterials for effective repair. Biomaterials have emerged as a core research direction in bone defect repair due to their excellent biocompatibility, mechanical properties, and functional regulatory potential. By simulating the extracellular matrix, regulating cellular behaviors, and constructing a favorable microenvironment, biomaterials provide crucial support for bone regeneration. This article systematically reviews the current research status of biomaterials related to bone defect repair, focusing on the classification, compositional characteristics, modification technologies, mechanisms of action, and clinical application research results of inorganic materials (metallic materials, bioceramics, etc.) and natural biomaterials (biopolymers, hydrogels, autologous-derived materials, etc.). It analyzes the effects of key factors such as material surface structure, porosity, and ion release on osseointegration and regeneration. Meanwhile, the development trends of novel materials, such as nanocomposites composed of biodegradable polymers, polyvinyl alcohol (PVA)-based materials, and gene-engineered targeted biomaterials for bone regeneration, are prospected. Future research should aim to better simulate the natural process of bone regeneration, such as the coupling between angiogenesis and osteogenesis. Although imitating nature is challenging, recent scientific and technological advancements indicate the possibility of fabricating bone scaffolds that support local and systemic biological functions. The rational selection of scaffold materials, their geometric structure design, pore size, and the ability to release biomolecules at an optimal rate will play a pivotal role in the development of bone scaffolds in the future. This article provides a reference for the research and development as well as clinical translation of biomaterials for bone defect repair, with the intention of promoting the innovation and application of bone substitute materials in orthopedic therapy.

Keywords

Biomaterial, Bone Regeneration, Inorganic Material, Natural Biomaterial, Scaffold, Biocompatibility

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. 引言

骨骼是具有高刚度的活体结构，能够传递压缩、弯曲和扭转载荷。在宏观水平上，有两种形式的骨组织：骨皮质(cortical bone)和骨小梁(trabecular bone)。骨皮质占骨骼的 80%。剩下的 20%对应于骨小梁，小梁骨具有复杂的微观结构，主要特征是其孔隙率，这取决于孔径。骨强度取决于其数量和质量[1] [2]。骨组织新陈代谢极为活跃，不断地吸收和重塑，骨修复与骨膜(periosteum)中含有的成骨前体细胞即骨膜源干细胞(periosteum derived stem cells, PDSCs)密切相关，一系列信号分子和信号通路参与了 PDSCs 的激活并引导 PDSCs 进行骨质修复[3] [4]。这使得小的骨缺损通常无需额外干预即可愈合，但由于创伤、手

术切除和与骨丢失有关的疾病等原因, 出现超过一定尺寸的骨缺损, 机体无法自身修复。这个尺寸称为临界值, 文献中建议的一般准则指缺损大小长度大于 1~2 cm 和骨周损失超过 50% [5]。但也存在争议, 同时这受到缺损的解剖位置和周围软组织包膜状态的影响。

生物材料是一大类具有不同成分、结构和物理性质的材料, 其特点是对人体具有良好的耐受性, 甚至其中一些材料还具有与组织永久融合或促进组织再生的能力。可作为干细胞的投递载体, 模拟细胞外基质成分, 形成细胞的三维培养环境, 调节细胞黏附、增殖、迁移和分化, 以提高干细胞在体内的使用量和存活率[6] [7]。

其塑造骨骼微环境的差异取决于生物材料的粗糙度、硬度、表面结构以及生物力学刺激。人体会对植入物产生不同类型的局部反应。其中最常见的是吸收、排泄。这取决于植入物的物理和化学性质, 物理性质包括结构和形状等。针织状、海绵状和多孔状种植体, 因结缔组织的过度生长会发生渗入。实心状植入物则会因结缔组织完全或部分阻塞而出现凹陷。化学性质指与机体产生的各种化学反应, 材料越惰性, 机体的局部反应就越低, 植入过程就越有可能几乎没有炎症反应[8]。综上, 生物材料应具能与生物良好兼容的物理和化学性质, 才能和生命物质内部的相互作用和谐一致, 从而取得良好的治疗效果。

2. 无机材料

无机材料分为金属材料和非金属材料, 它们具有较高的机械强度, 不易变形或降解; 有些需要进行二次操作才能去除。金属具有最有利的机械和强度特性而被广泛用于骨修复。金属基生物材料包括钛、钽、钴和镁合金[9] [10]。由于钛暴露在体内环境中时, 会发生一种称为自动钝化的现象, 这种效应赋予钛其耐腐蚀性能; 同时钛具有带正电的表面, 最初会与带负电荷的蛋白质(如白蛋白和纤连蛋白)形成非共价键, 能抑制细菌黏附; 而且钛细胞毒性小, 机械性能高, 使得钛合金成为临床最常用的金属基生物材料[11] [12]。经过多年临床发现单独使用金属基生物材料并不能取得满意的效果, 于是出现许多新技术配合应用, 如 3D 打印技术, 与传统工艺相比, 具有直接成型, 无需模具, 可实现个性化设计并制作复杂结构, 高效、低消耗、低成本等特点[13]。同时一项动物实验将 3D 打印不同孔径钛合金支架植入兔股骨, 结果表明 600 μm 孔径 3D 打印多孔钛合金支架更有利于新骨形成[14]。将涂层沉积到金属表面上是改善植入体性能和体内细胞相容性的最佳解决方案之一, 可以克服由于人体内部高度腐蚀性的挑战。如羟基磷灰石(HAP)、聚磷酸钙(CPP)、双相磷酸钙(BCP)、石墨烯和 CaSiO_3 等生物陶瓷, 以及金属、自体骨、水凝胶和纳米材料。这些涂层不仅可以按比例混合, 而且可以负载药物、细胞或生长因子[15]。卢燕勤等人将 Ca-P 涂层镁合金支架负载壳核缓释微球植入大鼠股骨, 结果表明, 既可良好地发挥缓释微球促进骨再生的作用, 又可为缓释微球提供一种机械支撑环境, 对大鼠股骨缺损的骨再生修复有协同效应[16]。宋美玲等人用不同比例羟基磷灰石/ β -磷酸三钙涂层支架修复兔桡骨超临界骨缺损, 结果表明骨支架涂层羟基磷灰石与 β -磷酸三钙的最佳质量比为 3:7 [17]。刘兵等人用抗生素骨水泥涂层髓内钉治疗胫骨干感染性骨缺损取得疗效[18]。何进文等人用载 HRZ 乙酰乙酸涂层的自体髂骨修复兔脊柱结核骨缺损证明疗效[19]。有趣的是, 生物材料中使用的某些金属可产生多向效应。研究证实了锶(Sr)的双重作用机制。锶介导钙感应受体(CaSR)从而影响钙(Ca), 以及通过 BMP-2/Smad1 和 OPG/RANKL 信号通路等机制调节成骨细胞和破骨细胞的功能, 既能刺激骨形成, 又能抑制骨吸收[20]。

加入镁(Mg)的 Mg-Ca-Sr 合金降解产物在促进骨再生方面展现出潜力, 而镁离子促进成骨的潜在机制可能是激活 MAPK/ERK 信号通路、Wnt/ β -catenin 信号通路、Notch 信号通路以及介导离子通道功能蛋白激酶 TRPM7 参与 PI3K/Akt 信号通路[21] [22]。另一些研究表明: Zn 离子可促进间充质干细胞(MSC)增殖、碱性磷酸酶(ALP)活性、成骨分化和钙沉积。[23]更重要的是, Zn 对细胞功能调控的影响以剂量依赖性效应为主。细胞外锌浓度对骨髓来源的间充质干细胞(BMSC)具有双重作用。低锌离子浓度($2\sim5\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)

可以增强 BMSCs 的初始粘附和增殖,随后调节 Zn 转运以诱导成骨分化。相反,过高的锌离子浓度($5\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)减少细胞粘附和增殖,并抑制随后的成骨分化[24]。

3. 天然生物材料

从植物或动物中提取的聚合物被称为生物聚合物。这些生物聚合物具有可再生性、生物相容性和生物降解性。目前已对几种生物聚合物的生物医学应用进行了全面研究。天然聚合物包括:壳聚糖、胶原蛋白、明胶、蚕丝、海藻酸、纤维素和透明质酸[25][26]。近十年来,由共价或非共价化学键交联的天然和合成聚合物制成的水凝胶材料开始发挥越来越重要的作用。水凝胶具有与人体微分子结构相似的结构,可生物降解,并能促进新组织的生成。目前,使用较多的有海藻酸盐水凝胶,壳聚糖水凝胶,透明质酸水凝胶以及明胶水凝胶及其衍生物。它们被广泛用于骨缺损重建以及作为药物,细胞和生长因子的载体[27][28]。自体牙移植材料(AutoBT)和自体牙本质颗粒对骨愈合有良好的影响,而且不会产生免疫排斥反应,临床取得良好的疗效[29]。蚕丝(natural silk)是一种蛋白质生物聚合物,因其具有很高的拉伸和压缩机械强度以及生物相容性在生物材料科学领域备受关注[30]。一项研究将中国江苏的两种蚕丝(杜莎丝和森蚕丝)植入大鼠颅骨,比较了有效骨组织再生的作用。结果表明杜莎丝更具有应用前景[31]。而聚合物材料可按其来源分为天然聚合物和合成聚合物。第一类是生物聚合物,包括多糖(淀粉、甲壳素和透明质酸衍生物)和蛋白质(胶原蛋白和弹性蛋白),以及各种具有增强功能的纤维(例如天然木质纤维素纤维)。第二类包括脂肪族聚酯(聚乳酸 PLA、聚乙二醇醚 PGA 及其共聚物和聚己内酯 PCL)以及有机硅类聚合物,例如聚二甲硅氧烷 PDMS、聚羟基烷酸酯 PHA、聚富马酸丙烯酸酯 PPF 和聚羟基丁酸酯 PHB [25][32]。生物聚合物的一个重要特点是易于加工和吸收,可转化为二氧化碳和水等无毒物质。脂肪族聚酯的降解速度按以下顺序进行:PGA 降解最快,其次是 PLA,而 PCL 降解时间最长[33]。合成聚合物生物材料已被广泛用于骨再生,包括常用的聚乳酸(PLA)、聚乙醇酸(PGA)和聚乳酸与乙醇酸共聚物(PLGA)。聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)因其快速凝固和较好的机械强度而成为临床上常用的骨水泥。然而,PMMA 会对周围骨组织造成轻微损伤,而且其单体已被一项动物实验证实具有生物毒性[34]。此外,PMMA 在缺损区的生物降解率较低,可能会对新骨生长产生负面影响,不利于今后临床使用中的骨缺损再生和修复[35]。

4. 前瞻

近年来,在寻找新的理想生物材料方面取得了重大进展,这些材料能够满足骨外科对骨替代品日益增长的需求。最近研究并利用了由可生物降解聚合物组成的纳米复合材料的组织工程应用。使用可生物降解的聚合物来制造兼具柔韧性、刚度和生物活性的复合材料,开辟了新的可能性[36][37]。由于聚乙烯醇(PVA)与天然组织的非常相似(高含水量,柔软和橡胶质地,与水和生物流体的低界面张力,高弹性),使得它被广泛应用于隐形眼镜、人工心脏插入物和伤口敷料等生物医学领域,基于 PVA 的生物材料有望成为新的方向[38][39]。基因工程方法的应用,使得制造新型骨再生生物材料更具有靶向性[40]。

5. 讨论

骨缺损修复生物材料的核心价值在于通过精准调控材料特性与机体微环境的相互作用,实现骨再生的高效引导。理想骨修复支架的设计需以骨组织生理特性为蓝本,兼顾物理、化学及生物学多重功能需求。物理特性方面,支架的孔隙率与孔径直接影响细胞浸润和新骨长入,同时材料的机械强度需匹配宿主骨组织,避免植入后因力学不匹配导致的骨吸收或支架断裂,钛合金、镁合金等金属材料及羟基磷灰石/ β -磷酸三钙复合涂层的应用,正是基于这一原则的优化实践。化学特性上,材料表面成分需具备良好的生物惰性或生物活性,钛的自动钝化效应可降低腐蚀风险,锶、锌等离子体的可控释放能通过调控 BMP-

2/Smad1、Wnt/ β -catenin 等信号通路, 实现成骨与破骨功能的动态平衡, 而涂层技术的应用则进一步拓展了材料的功能调控空间。生物学特性核心在于生物相容性与功能导向性, 支架需模拟细胞外基质结构, 支持干细胞黏附、增殖与分化, 同时避免免疫排斥反应, 自体衍生材料、壳聚糖及蚕丝等天然聚合物的应用, 正是依托其优异的生物相容性优势。

骨免疫学机制在骨再生过程中发挥关键调控作用, 材料与免疫细胞的相互作用直接影响修复微环境的形成。植入材料的物理结构与化学性质可诱导巨噬细胞等免疫细胞极化, 进而调节炎症因子分泌谱, 影响成骨前体细胞的激活与分化。镁合金支架通过 interleukin-10 依赖的巨噬细胞免疫调节促进骨膜下成骨, 证实了材料介导的免疫调控对骨再生的正向作用; 而材料的生物惰性则可降低局部炎症反应强度, 为骨再生创造稳定环境。此外, 免疫细胞与成骨细胞、破骨细胞的交叉对话构成骨再生网络, 材料需通过优化设计调控这一网络平衡, 避免过度炎症反应抑制骨愈合, 或免疫应答不足导致的组织整合不良。

生物材料从实验室走向临床应用需经历多维度的转化过程, 同时面临多重挑战与严格监管。转化路径上, 需先通过体外细胞实验验证材料的生物相容性与成骨活性, 再经动物实验评估体内修复效果, 明确材料的最佳参数。我认为临床转化的核心挑战包括: 材料的规模化生产与质量控制, 需保证批量产品的性能一致性; 长期生物安全性评估, 如金属材料的腐蚀产物蓄积、合成聚合物的降解毒性等。3D 打印技术虽为个性化支架制备提供可能, 但需解决其临床应用的效率与成本问题。监管层面, 材料需符合生物医用材料的行业标准, 通过生物相容性、力学性能、长期安全性等系列检测, 提交完整的实验数据与临床验证报告, 经严格审批后方可进入临床应用, 确保其在临床使用中的安全性与有效性。

综上, 骨缺损修复生物材料的研发需以理想支架设计原则为核心, 整合骨免疫学机制, 攻克临床转化瓶颈, 通过材料特性优化、免疫调控机制解析与转化体系完善, 推动骨替代材料的临床应用创新, 为骨缺损修复提供更高效、安全的治疗方案。

6. 结论

总之, 选择适当的生物材料, 就能高效、可重复地制造出新的植入物, 从而更理想地模拟骨组织再生发育过程中微环境的动态特性。新的研究方向应旨在更好地模拟骨再生的自然过程, 如血管生成和骨生成之间的耦合。虽然很难模仿自然, 但最近的科技发现表明, 有可能制造出支持局部和全身生物功能的骨支架。正确选择支架材料、其几何形状、孔隙大小以及以理想速度释放生物分子的能力, 将在未来骨支架的发展中发挥关键作用。

参考文献

- [1] Zhang, Y., Sun, N., Zhu, M., Qiu, Q., Zhao, P., Zheng, C., *et al.* (2022) The Contribution of Pore Size and Porosity of 3D Printed Porous Titanium Scaffolds to Osteogenesis. *Biomaterials Advances*, **133**, Article 112651. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2022.112651>
- [2] Jiao, J., Hong, Q., Zhang, D., Wang, M., Tang, H., Yang, J., *et al.* (2023) Influence of Porosity on Osteogenesis, Bone Growth and Osteointegration in Trabecular Tantalum Scaffolds Fabricated by Additive Manufacturing. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, **11**, Article ID: 1117954. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1117954>
- [3] Zhuang, Y., Zhao, Z., Cheng, M., Li, M., Si, J., Lin, K., *et al.* (2022) HIF-1 α Regulates Osteogenesis of Periosteum-Derived Stem Cells under Hypoxia Conditions via Modulating POSTN Expression. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, **10**, Article ID: 836285. <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.836285>
- [4] Chen, L., Zhu, J., Ge, N., Liu, Y., Yan, Z., Liu, G., *et al.* (2025) A Biodegradable Magnesium Alloy Promotes Subperiosteal Osteogenesis via Interleukin-10-Dependent Macrophage Immunomodulation. *Biomaterials*, **318**, Article 122992. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2024.122992>
- [5] Gupta, S., Teotia, A.K., Qayoom, I., Shiekh, P.A., Andrabi, S.M. and Kumar, A. (2021) Periosteum-Mimicking Tissue-Engineered Composite for Treating Periosteum Damage in Critical-Sized Bone Defects. *Biomacromolecules*, **22**, 3237-3250. <https://doi.org/10.1021/acs.biomac.1c00319>

- [6] Nicolas, J., Magli, S., Rabbachin, L., Sampaolesi, S., Nicotra, F. and Russo, L. (2020) 3D Extracellular Matrix Mimics: Fundamental Concepts and Role of Materials Chemistry to Influence Stem Cell Fate. *Biomacromolecules*, **21**, 1968-1994. <https://doi.org/10.1021/acs.biomac.0c00045>
- [7] Kim, Y., Zharkinkbekov, Z., Razyieva, K., Tabyldiyeva, L., Berikova, K., Zhumagul, D., et al. (2023) Chitosan-Based Biomaterials for Tissue Regeneration. *Pharmaceutics*, **15**, Article 807. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15030807>
- [8] Eltit, F., Wang, Q. and Wang, R. (2019) Mechanisms of Adverse Local Tissue Reactions to Hip Implants. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, **7**, Article ID: 176. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2019.00176>
- [9] Fan, L., Chen, S., Yang, M., Liu, Y. and Liu, J. (2023) Metallic Materials for Bone Repair. *Advanced Healthcare Materials*, **13**, Article 2302132. <https://doi.org/10.1002/adhm.202302132>
- [10] Han, H., Jun, I., Seok, H., Lee, K., Lee, K., Witte, F., et al. (2020) Biodegradable Magnesium Alloys Promote Angiogenesis to Enhance Bone Repair. *Advanced Science*, **7**, Article 2000800. <https://doi.org/10.1002/advs.202000800>
- [11] Wang, Z., Mei, L., Liu, X. and Zhou, Q. (2021) Hierarchically Hybrid Biocoatings on Ti Implants for Enhanced Antibacterial Activity and Osteogenesis. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **204**, Article 111802. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2021.111802>
- [12] Sarraf, M., Rezvani Ghomi, E., Alipour, S., Ramakrishna, S. and Liana Sukiman, N. (2021) A State-of-the-Art Review of the Fabrication and Characteristics of Titanium and Its Alloys for Biomedical Applications. *Bio-Design and Manufacturing*, **5**, 371-395. <https://doi.org/10.1007/s42242-021-00170-3>
- [13] 赵冰净, 胡敏: 用于 3D 打印的医用金属研究现状[J]. 口腔颌面修复学杂志, 2015, 16(1): 53-56.
- [14] 王庆, 翁益平, 刘宏伟, 张文, 施勤, 张润泽, 蒋俊锋, 王彩梅. 3D 打印不同孔径钛合金支架修复兔股骨缺损: 600 μ m 孔径更有利于骨整合[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(28): 4441-4446.
- [15] Drevet, R., Fauré, J. and Benhayoune, H. (2023) Bioactive Calcium Phosphate Coatings for Bone Implant Applications: A Review. *Coatings*, **13**, Article 1091.
- [16] 卢燕勤, 易芳, 鞠巍, 李文杰, 雷蕾. Ca-P 涂层镁合金支架负载缓释微球修复股骨缺损[J]. 中国组织工程研究 2019, 23(2): 232-238.
- [17] 宋美玲, 李征宇, 艾子政, 李京娜, 曾庆丰, 韩倩倩, 董谢平. 不同比例羟基磷灰石/ β -磷酸三钙涂层支架修复骨缺损[J]. 中国组织工程研究, 2023, 27(30): 4809-4816.
- [18] 刘兵, 马翔宇, 杨超, 解冰, 周大鹏. 抗生素骨水泥涂层髓内钉结合 Masquelet 技术治疗胫骨干感染性骨缺损[J]. 局解手术学杂志, 2020, 29(10): 791-795.
- [19] 何进文, 岳学锋, 施建党, 杨宗强, 吴龙云, 王自立. 载 HRZ 乙酰乙酸涂层的自体髂骨修复兔脊柱结核骨缺损的病理学观察[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2018, 28(6): 552-561.
- [20] Kołodziejska, B., Stępień, N. and Kolmas, J. (2021) The Influence of Strontium on Bone Tissue Metabolism and Its Application in Osteoporosis Treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article 6564. <https://doi.org/10.3390/ijms22126564>
- [21] Shan, Z., Xie, X., Wu, X., Zhuang, S. and Zhang, C. (2022) Development of Degradable Magnesium-Based Metal Implants and Their Function in Promoting Bone Metabolism (A Review). *Journal of Orthopaedic Translation*, **36**, 184-193. <https://doi.org/10.1016/j.jot.2022.09.013>
- [22] Makkar, P., Kang, H.J., Padalhin, A.R., Faruq, O. and Lee, B. (2020) *In-Vitro* and *In-Vivo* Evaluation of Strontium Doped Calcium Phosphate Coatings on Biodegradable Magnesium Alloy for Bone Applications. *Applied Surface Science*, **510**, Article 145333. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2020.145333>
- [23] Balogh, E., Tóth, A., Csiki, D.M. and Jeney, V. (2024) Zinc Ameliorates High Pi and Ca-Mediated Osteogenic Differentiation of Mesenchymal Stem Cells. *Nutrients*, **16**, Article 4012. <https://doi.org/10.3390/nu16234012>
- [24] Liu, Y., Wang, L., Dou, X., Du, M., Min, S., Zhu, B., et al. (2024) Osteogenesis or Apoptosis—Twofold Effects of Zn²⁺ on Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells: An *in Vitro* and *in Vivo* Study. *ACS Omega*, **9**, 10945-10957. <https://doi.org/10.1021/acsomega.3c10344>
- [25] Satchanska, G., Davidova, S. and Petrov, P.D. (2024) Natural and Synthetic Polymers for Biomedical and Environmental Applications. *Polymers*, **16**, Article 1159. <https://doi.org/10.3390/polym16081159>
- [26] Jabeen, N. and Atif, M. (2023) Polysaccharides Based Biopolymers for Biomedical Applications: A Review. *Polymers for Advanced Technologies*, **35**, e6203. <https://doi.org/10.1002/pat.6203>
- [27] Zhao, L., Zhou, Y., Zhang, J., Liang, H., Chen, X. and Tan, H. (2023) Natural Polymer-Based Hydrogels: From Polymer to Biomedical Applications. *Pharmaceutics*, **15**, Article 2514. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15102514>
- [28] Muir, V.G. and Burdick, J.A. (2020) Chemically Modified Biopolymers for the Formation of Biomedical Hydrogels. *Chemical Reviews*, **121**, 10908-10949. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.0c00923>

- [29] Kim, Y., Kim, S., Byeon, J., Lee, H., Um, I., Lim, S., *et al.* (2010) Development of a Novel Bone Grafting Material Using Autogenous Teeth. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, **109**, 496-503. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2009.10.017>
- [30] Lujerdean, C., Baci, G., Cucu, A. and Dezmirean, D.S. (2022) The Contribution of Silk Fibroin in Biomedical Engineering. *Insects*, **13**, Article 286. <https://doi.org/10.3390/insects13030286>
- [31] Chen, Y., Chen, M., Gao, Y., Zhang, F., Jin, M., Lu, S., *et al.* (2022) Biological Efficacy Comparison of Natural Tussah Silk and Mulberry Silk Nanofiber Membranes for Guided Bone Regeneration. *ACS Omega*, **7**, 19979-19987. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c01784>
- [32] Gobi, R., Ravichandiran, P., Babu, R.S. and Yoo, D.J. (2021) Biopolymer and Synthetic Polymer-Based Nanocomposites in Wound Dressing Applications: A Review. *Polymers*, **13**, Article 1962. <https://doi.org/10.3390/polym13121962>
- [33] Samir, A., Ashour, F.H., Hakim, A.A.A. and Bassyouni, M. (2022) Recent Advances in Biodegradable Polymers for Sustainable Applications. *npj Materials Degradation*, **6**, Article No. 68. <https://doi.org/10.1038/s41529-022-00277-7>
- [34] Cimatti, B., Santos, M.A.d., Brassesco, M.S., Okano, L.T., Barboza, W.M., Nogueira-Barbosa, M.H., *et al.* (2018) Safety, Osseointegration, and Bone Ingrowth Analysis of PMMA-Based Porous Cement on Animal Metaphyseal Bone Defect Model. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, **106**, 649-658. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.33870>
- [35] Robo, C., Hulsart-Billström, G., Nilsson, M. and Persson, C. (2018) *In Vivo* Response to a Low-Modulus PMMA Bone Cement in an Ovine Model. *Acta Biomaterialia*, **72**, 362-370. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2018.03.014>
- [36] Bharadwaz, A. and Jayasuriya, A.C. (2020) Recent Trends in the Application of Widely Used Natural and Synthetic Polymer Nanocomposites in Bone Tissue Regeneration. *Materials Science and Engineering: C*, **110**, Article 110698. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.110698>
- [37] Sagadevan, S., Schirhagl, R., Rahman, M.Z., Bin Ismail, M.F., Lett, J.A., Fatimah, I., *et al.* (2023) Recent Advancements in Polymer Matrix Nanocomposites for Bone Tissue Engineering Applications. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, **82**, Article 104313. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2023.104313>
- [38] Rahman Khan, M.M. and Rumon, M.M.H. (2025) Synthesis of PVA-Based Hydrogels for Biomedical Applications: Recent Trends and Advances. *Gels*, **11**, Article 88. <https://doi.org/10.3390/gels11020088>
- [39] Zhong, Y., Lin, Q., Yu, H., Shao, L., Cui, X., Pang, Q., *et al.* (2024) Construction Methods and Biomedical Applications of PVA-Based Hydrogels. *Frontiers in Chemistry*, **12**, Article ID: 1376799. <https://doi.org/10.3389/fchem.2024.1376799>
- [40] Chu, X., Xiong, Y., Lu, L., Wang, Y., Wang, J., Zeng, R., *et al.* (2024) Research Progress of Gene Therapy Combined with Tissue Engineering to Promote Bone Regeneration. *APL Bioengineering*, **8**, Article 031502. <https://doi.org/10.1063/5.0200551>