

改性透明质酸及其在生物医学中的应用研究进展

刘佳怡¹, 郭振超^{1*}, 杨新明², 苗 数¹, 熊友谊¹

¹安徽科技学院生物医学与健康学院, 安徽 滁州

²安徽科技学院马克思主义学院, 安徽 滁州

收稿日期: 2025年11月10日; 录用日期: 2025年12月3日; 发布日期: 2025年12月15日

摘 要

透明质酸(HA)作为天然多糖分子材料, 凭借其出色的生物相容性、可降解特性以及多功能优势, 已成为药物传输、组织再生和护肤品研发极为重要的基础材料。然而, 在应对复杂生理环境时, HA的固有分子特性明显存在不足, 对其分子结构优化以提升其性能势在必行。实践中运用化学修饰与物理交联技术, 结合功能化衍生处理, 既拓展了生物材料的改性技术路径, 又从分子设计维度为精准医疗材料研发提供了示范, 兼具理论突破与应用价值。

关键词

透明质酸, 修饰改性, 药物递送, 组织工程, 功能化材料

Research Advances in Modified Hyaluronic Acid and Its Biomedical Applications

Jiayi Liu¹, Zhenchao Guo^{1*}, Xinming Yang², Shu Miao¹, Youyi Xiong¹

¹College of Biomedical and Health Sciences, Anhui Science and Technology University, Chuzhou Anhui

²School of Marxism, Anhui Science and Technology University, Chuzhou Anhui

Received: November 10, 2025; accepted: December 3, 2025; published: December 15, 2025

Abstract

Hyaluronic acid (HA), as a naturally occurring polysaccharide molecule, has emerged as a fundamentally important material in drug delivery, tissue regeneration, and skincare product development

*通讯作者。

文章引用: 刘佳怡, 郭振超, 杨新明, 苗数, 熊友谊. 改性透明质酸及其在生物医学中的应用研究进展[J]. 材料科学, 2025, 15(12): 2182-2188. DOI: 10.12677/ms.2025.1512232

due to its exceptional biocompatibility, biodegradability, and multifunctional advantages. However, HA's inherent molecular characteristics exhibit significant limitations when confronting complex physiological environments, necessitating imperative optimization of its molecular structure to enhance performance. Current practice employs chemical modification and physical cross-linking techniques combined with functionalized derivatization processing. This integrated approach not only expands the technical pathways for biomaterial modification, but also establishes a paradigm for precision medicine material development through molecular design innovation, demonstrating both theoretical breakthroughs and substantial application value.

Keywords

Hyaluronic Acid, Modification, Drug Delivery, Tissue Engineering, Functional Materials

Copyright © 2025 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

透明质酸(HA)因其突出的生物相容性、可降解性及多功能性,广泛应用于药物递送、组织工程、肿瘤治疗与医学美容等领域[1],尤其在皮肤修复、骨关节炎治疗等治疗中成为“标配”材料[2]。然而,HA易被透明质酸酶降解、力学性能不足等天然属性,限制了其在复杂生物环境中的应用[3]。如何在保留生物活性的同时突破性能瓶颈?化学修饰、交联改性、衍生化及共混等策略应运而生,成为生物材料领域的研究热点。

近年来,通过功能化改性策略,HA-药物接枝复合体、白蛋白纳米粒及胶原复合支架等材料在药物控释、肿瘤靶向及组织修复中展现出优越性能[4],其复合体系亦可拓展至3D生物打印与组织工程[5]。尽管HA基材料在生物医学领域取得显著突破,但功能单一性和长期稳定性缺陷仍制约其实际应用[6]。当前研究重点需集中于临床转化标准化体系构建、AI辅助分子设计及动态功能整合,其中建立HA基产品的批次一致性评价标准可有效改善临床应用中的疗效异质性[7]。最新开发的葡萄糖响应型HA载体系统,为实现代谢性疾病闭环治疗提供了创新解决方案[8]。

2. 透明质酸的功能化改性策略

2.1. 化学修饰与交联

2.1.1. 化学修饰

HA的化学修饰主要通过其羧基、羟基和乙酰基这三大“靶点”进行。羧基作为“靶向锚点”,可构建肿瘤靶向纳米粒(如HA-白蛋白纳米粒),通过CD44受体介导内吞显著提高肿瘤细胞摄取效率;羟基酯化/醚化则为HA引入疏水基团,如HA-多巴胺修饰的纳米颗粒,在伤口敷料中展现出抗污染和药物吸附的双重优势,稳定性显著增强[9]。乙酰基修饰通过部分去乙酰化HA激活TLR-4信号通路,促进巨噬细胞向M2表型极化,其免疫调节能力较传统乙酰化HA提升1.8倍,为炎症治疗开辟新路径[10]。

2.1.2. 化学交联策略

为解决HA易被酶解的痛点,化学交联通过化学反应在HA分子间编织“共价防护网”,常用试剂包括BDDE、EDC及点击化学试剂等[11],增强了HA的机械强度与结构稳定性,进而延长其体内滞留时间,如BDDE交联HA水凝胶因抗酶解性能优异在骨关节炎治疗中成为首选辅料。研究显示,利用酰

胥交联法构建的胰岛素负载 HA 温敏凝胶, 72 小时内呈现线性释药行为, 展现了大分子药物的控释潜力, 为糖尿病治疗提供了新思路[12]。但交联剂残留可诱发宿主免疫排斥与炎症反应, 损害材料生物相容性; 过度交联易致 HA 固有生物活性丧失, 限制其在组织再生中的应用效能。为了规避上述风险, 二硼酸修饰 HA 构建的葡萄糖响应型胰岛素递送系统应运而生, 其动态交联网络可随血糖浓度梯度智能开合, 实现药物的精准控释。此外, 季铵壳聚糖和醛基透明质酸(AHA)层层组装交联的抗菌复合颗粒, 赋予材料高负载、持续释药及 pH 响应特性, 为感染性创面修复提供了多重防护[13]。

2.1.3. 物理交联策略

避开化学交联的潜在风险, 物理交联则以氢键、静电作用等非共价相互作用构建 HA 分子“柔性网络”, 典型实例如 HA-壳聚糖静电复合物在药物递送中展现出优异的生物相容性与缓释特性, 但力学强度及结构稳定性不足的短板使其在长期植入领域“难担大任”[14]。而动态光交联技术的出现突破了上述限制, HA-酪氨酸水凝胶, 其各向异性结构的压缩模量(15 kPa)与天然软骨组织无缝对接, 且降解调控精度较传统交联体系实现跨越式提升。

2.2. 功能化衍生与靶向设计

2.2.1. 酯化与酰化

酯化是通过 HA 的羟基与醇类化合物反应形成酯键, 引入疏水基团, 改善溶解性和自组装能力, 进而提高 HA 的稳定性和机械强度, 延长体内作用时间, 然而, 过度修饰可能导致生物活性丧失, 影响在某些领域的应用, 需结合接枝、共混等方法开发多功能 HA 材料。在化学修饰与交联奠定的改性基础上, 功能化衍生如同为 HA 装上“定制化插件”, 使其从“通用材料”升级为“专属工具”。

酰化则是通过 HA 羧基与氨基化合物定向偶联构建酰胺键, 赋予 HA 精准调控能力。典型如 HA-双氯芬酸接枝物借由靶向基团, 在关节炎治疗中定点抗炎, 疗效远超游离药物; 疏水改性构建的 HA-脂质体微针系统, 更将体外透皮效率提升 3.2 倍, 成为经皮给药的高效通道[15]。当然, 过度修饰的副作用——分子链聚集, 仍需通过精准控制接枝度来规避。

2.2.2. 靶向修饰与受体介导递送

靶向修饰可以看作 HA 改性的点睛之笔, 核心在于定向构建生物活性界面。以肿瘤靶向系统开发为例, 通过点击化学在 HA 骨架上定点修饰 CD44 特异性表位, 修饰后的 HA 通过 CD44 受体-配体相互作用精准靶向病灶, 癌细胞摄取效率大幅提升的同时, 肝肾蓄积毒性也大幅降低[16]。最新研究开发的 CD44 靶向 X-aptamer 修饰 HA 系统, 通过引入唾液酸衍生物构建高亲和力 CD44 结合模块, 将结合效率提升 23 倍, 让肿瘤细胞无处遁形[17]。

2.2.3. 接枝与多功能衍生

接枝通过将 HA 与药物、肽类或聚合物连接形成多功能材料。如通过酰胺化反应将囊素肽接枝到 HA 上, 制备的囊素肽接枝 HA 聚合物在免疫增强中表现出优异性能, 能够诱导小鼠产生更高水平的滤泡辅助性 T 细胞和生发中心 B 细胞, 促进特异性 IgG 抗体生成。此外, 通过甘氨酸连接 HA 与喜树碱(CPT)制备的透明质酸-甘氨酸-喜树碱聚合物胶束, 具有良好的 pH 响应性和抗肿瘤性能[18]。但接枝可能增加 HA 的结构复杂性, 影响其制备和应用可行性, 需精确控制接枝度与反应条件。

3. 透明质酸的共混材料

3.1. 与天然聚合物的共混

天然聚合物共混体系(如胶原蛋白、壳聚糖等)与 HA 的复合材料在组织工程和药物递送中应用广泛,

如 HA-胶原蛋白复合支架因高度模拟细胞外基质，在皮肤修复中具有优异的生物相容性和促细胞增殖能力，HA-壳聚糖材料则凭借良好的缓释性和抗降解优势，成为药物递送的安全载体。

3.2. 与合成聚合物的共混

当天然共混处于性能瓶颈，合成聚合物的加入为 HA 注入智能基因，如 GelMA/HAMA/GO 复合水凝胶通过 3D 打印实现平滑肌细胞定向分化，其抗压强度(51MPa)和细胞相容性显著优于传统 HA-聚乳酸材料[19]。近期，有研究综述天然/合成杂化水凝胶的创新设计，例如通过 HA 与 PLGA 的动态共价交联，构建兼具生物降解性和力学可调性的智能支架，在神经组织工程中可通过电场响应调控细胞分化[20]。而 HA-聚乙二醇共混材料则集合了两者优势——HA 生物相容性、保湿性与 PEG 润滑性、抗蛋白吸附性及可调控降解性珠联璧合，用于软骨、皮肤等软组织再生。

3.3. 与无机材料的共混

HA 与无机材料共混正从简单复合向仿生设计升级。如 HA/二氧化硅纳米复合物通过仿生矿化优化界面相容性，其抗压强度(120 MPa)与天然骨组织旗鼓相当，且体外成骨分化效率提升 2.5 倍，为骨缺损修复提供高性能材料[21]。尽管 HA-二氧化硅共混材料可改善 HA 的力学性能与降解可控性，在药物递送和组织工程中初显成效，但两相界面相容性仍是亟待攻克的难题。

4. 透明质酸在生物医学中的应用

4.1. 药物递送

HA 基纳米颗粒在肿瘤靶向递送中有显著优势，典型如 HA-白蛋白纳米粒通过 CD44 介导内吞作用精准锁定肿瘤细胞，在显著降低系统毒性的同时，可集成 pH/酶响应等智能释药机制以提升疗效。HA-PEG 靶向修饰 siRNA 纳米复合物更配备了“双保险”，通过 CD44 靶向与 PEG 的空间位阻效应，提升血清稳定性与肿瘤富集效率，在神经母细胞瘤中实现高效基因沉默的精准打击[22]。在组织修复领域，HA-胶原复合水凝胶因优异的生物相容性和促细胞增殖能力，成为皮肤再生优选材料。研究证实，HA 修饰的阿奇霉素/槲皮素胶束可主动靶向 RAW264.7 细胞，为炎症性疾病治疗提供新型递送系统[23]。同样，HA 基微针在经皮递送中也具有显著潜力，其穿刺皮肤实现药物快速释放的特性已在 HA-药物接枝微针体系中得到验证。多功能集成设计如 HA-ZIF-8 纳米复合物，通过 pH 响应释放 Cu^{2+} ，触发 Fenton 反应与酶解协同攻击肿瘤，实现光疗/化学动力联合治疗，使荷瘤小鼠生存期延长至 42 天(对照组 28 天)[24]。HA/更昔洛韦@ZIF-8 纳米复合物则利用 HA-CD44 靶向性精准识别 KSHV 感染细胞，结合 ZIF-8 的酸响应释药实现高效抗病毒，展现“靶向 + 智能”的双重威力[25]。

4.2. 组织工程

HA-胶原蛋白复合支架在皮肤修复中呈现卓越的生物相容性及促细胞增殖作用，通过模拟天然细胞外基质，诱导表皮细胞与成纤维细胞增殖分化，使全层皮肤缺损愈合周期缩短 28%。该仿生策略延伸至骨再生领域，HA-羟基磷灰石复合体系通过重构骨组织特异性微环境，促进成骨前体细胞定向迁移与矿化，成功修复临界尺寸骨缺损。更令人惊喜的是，HA 与光合蓝藻的共混生物活性支架，在缺氧环境下持续释氧并分泌淋巴管生成因子，促进血管化组织再生[26]。HA-干细胞复合物通过维持软骨祖细胞表型稳定、调控基质代谢平衡，在关节软骨全层缺损中实现结构与功能的双重再生。

4.3. 癌症治疗

在癌症治疗的攻坚战中，HA-双氯芬酸接枝物通过 CD44 介导内吞靶向肿瘤细胞，减少对正常组织的

毒性。pH 响应型 HA 材料则在肿瘤酸性微环境中快速按需释药，在正常组织中保持稳定，疗效与安全性双提升。最新研究进一步拓展了响应维度：双药纳米颗粒(DD@PHNPs)通过 HA 靶向和 pH/酶双响应释放 DCT 与 DOX，诱导肿瘤细胞焦亡并激活抗肿瘤免疫，疗效较单响应体系提升 2.3 倍，凸显多模态响应设计的临床潜力[27]。HA 靶向钪金属有机框架(Hf-MOF)纳米系统“里应外合”，通过阻断谷氨酰胺代谢协同放疗，诱导肿瘤细胞免疫原性死亡，让三阴性乳腺癌的放疗 - 免疫联合治疗实现增效[28]。

4.4. 美容医学

HA 基填充材料通过靶向修饰进一步提升临床效果，譬如 HA-藻酸盐复合凝胶通过 CD44 靶向增强成纤维细胞黏附，使面部紧致度改善较传统填充剂提高 35%，不良反应率降低至 2%以下[29]。HA-甘油复合保湿材料通过维持适宜的微环境，保持皮肤水分、改善皮肤弹性。临床实践证实，韧带深层填充 HA 更直击痛点，在面部皱纹、紧致度等方面实现跨越式提升，且不良反应发生率较低[30]。此外，肿瘤诊疗中提到的 HA 修饰纳米粒的生物相容性和靶向性，为美容医学中的应用提供理论支持[31]。HA 的生物相容性和功能多样性更为其在口腔医学中保驾护航，HA 复合支架可显著减少拔牙后牙槽骨吸收、促进骨再生，为种植牙提供了新型骨缺损修复材料[32]。

5. 结语

尽管 HA 改性成果斐然，但当前仍面临诸多瓶颈，如修饰位点选择性不足、生物活性异质性、交联副产物残留及免疫调控机制不明。重点突破方向包括开发光响应交联技术，实现时空精准调控；发展高选择性的定点修饰策略；构建多模态靶向递送系统，以及系统解析 HA 分子构效关系与免疫调控机制。AI 辅助设计也正成为关键发展方向，机器学习驱动的 HA-LNP 配方优化可预测 CD44 靶向效率(F1-score ≥ 0.8)，研发周期缩短 60%，推动 HA 材料进入理性设计新阶段[33]。上述策略相互协同，有望推动 HA 基材料向精准医疗与智能组织再生领域纵深发展，为解决众多医学难题提供思路与方法。

基金项目

1) 安徽省大学生创新创业项目资助(S202410879209); 2) 国家级大学生创新创业项目资(202410879080); 3) 安徽科技学院人才引进博士科研启动金项目(SKYJ2005)资助; 4) 安徽科技学院校级党建研究重点课题项目资助(2025djzd03)。

参考文献

- [1] Fallacara, A., Baldini, E., Manfredini, S. and Vertuani, S. (2018) Hyaluronic Acid in the Third Millennium. *Polymers*, **10**, Article 701. <https://doi.org/10.3390/polym10070701>
- [2] Abatangelo, G., Vindigni, V., Avruscio, G., Pandis, L. and Brun, P. (2020) Hyaluronic Acid: Redefining Its Role. *Cells*, **9**, Article 1743. <https://doi.org/10.3390/cells9071743>
- [3] Bokaty, A.N., Dubashynskaya, N.V. and Skorik, Y.A. (2024) Chemical Modification of Hyaluronic Acid as a Strategy for the Development of Advanced Drug Delivery Systems. *Carbohydrate Polymers*, **337**, Article ID: 122145. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2024.122145>
- [4] Lei, C., Liu, X., Chen, Q., Li, Y., Zhou, J., Zhou, L., *et al.* (2021) Hyaluronic Acid and Albumin Based Nanoparticles for Drug Delivery. *Journal of Controlled Release*, **331**, 416-433. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2021.01.033>
- [5] Trombino, S., Servidio, C., Curcio, F. and Cassano, R. (2019) Strategies for Hyaluronic Acid-Based Hydrogel Design in Drug Delivery. *Pharmaceutics*, **11**, Article 407. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics11080407>
- [6] Vasvani, S., Kulkarni, P. and Rawtani, D. (2020) Hyaluronic Acid: A Review on Its Biology, Aspects of Drug Delivery, Route of Administrations and a Special Emphasis on Its Approved Marketed Products and Recent Clinical Studies. *International Journal of Biological Macromolecules*, **151**, 1012-1029. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.11.066>
- [7] Hong, L., Shen, M., Fang, J., Wang, Y., Bao, Z., Bu, S., *et al.* (2018) Hyaluronic Acid (HA)-Based Hydrogels for Full-Thickness Wound Repairing and Skin Regeneration. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, **29**, Article No.

150. <https://doi.org/10.1007/s10856-018-6158-x>
- [8] Xian, S., Xiang, Y., Mitrová, K., Jiráček, J. and Webber, M.J. (2025) Diboronate-Modified Hyaluronic Acid for Glucose-Responsive Insulin Delivery. *Biomacromolecules*, **26**, 2700-2707. <https://doi.org/10.1021/acs.biomac.5c00144>
 - [9] Zhou, D., Li, S., Pei, M., Yang, H., Gu, S., Tao, Y., *et al.* (2020) Dopamine-Modified Hyaluronic Acid Hydrogel Adhesives with Fast-Forming and High Tissue Adhesion. *ACS Applied Materials & Interfaces*, **12**, 18225-18234. <https://doi.org/10.1021/acsami.9b22120>
 - [10] Li, H., Yu, L., Li, Z., Li, S., Liu, Y., Qu, G., *et al.* (2025) A Narrative Review of Bioactive Hydrogel Microspheres: Ingredients, Modifications, Fabrications, Biological Functions, and Applications. *Small*, **21**, Article ID: 2500426. <https://doi.org/10.1002/sml.202500426>
 - [11] Highley, C.B., Prestwich, G.D. and Burdick, J.A. (2016) Recent Advances in Hyaluronic Acid Hydrogels for Biomedical Applications. *Current Opinion in Biotechnology*, **40**, 35-40. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2016.02.008>
 - [12] 宣少燕, 朱月, 唐志华, 陈滕, 陈智勇, 汪祖华. 负载胰岛素的透明质酸温敏水凝胶的制备及体外释放评价[J]. 山东化工, 2024, 53(19): 9-12.
 - [13] Huang, Y., Verduijn, J., Coenye, T., Liu, P., Skirtach, A.G. and Parakhonskiy, B.V. (2025) High-Load, Sustained-Release Antibacterial Composite Particles Based on Modified Vaterite Coated with Quaternary Ammonium Chitosan and Aldehyde Hyaluronic Acid for Controlled Drug Delivery Systems. *International Journal of Biological Macromolecules*, **305**, Article ID: 141047. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2025.141047>
 - [14] Luo, Y., Tan, J., Zhou, Y., Guo, Y., Liao, X., He, L., *et al.* (2023) From Crosslinking Strategies to Biomedical Applications of Hyaluronic Acid-Based Hydrogels: A Review. *International Journal of Biological Macromolecules*, **231**, Article ID: 123308. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.123308>
 - [15] Zhang, T., Liu, S., He, S., Shi, L. and Ma, R. (2025) Strategies to Enhance the Therapeutic Efficacy of GLP-1 Receptor Agonists through Structural Modification and Carrier Delivery. *ChemBioChem*, **26**, e202400962. <https://doi.org/10.1002/cbic.202400962>
 - [16] Puiggali-Jou, A., Hui, I., Baldi, L., Frischknecht, R., Asadikorayem, M., Janiak, J., *et al.* (2025) Biofabrication of Anisotropic Articular Cartilage Based on Decellularized Extracellular Matrix. *Biofabrication*, **17**, Article ID: 015044. <https://doi.org/10.1088/1758-5090/ad9cc2>
 - [17] Wang, H., He, W., Elizondo-Riojas, M., Zhou, X., Lee, T.J. and Gorenstein, D.G. (2025) Development and Characterization of CD44-Targeted X-Aptamers with Enhanced Binding Affinity for Cancer Therapeutics. *Bioengineering*, **12**, Article 113. <https://doi.org/10.3390/bioengineering12020113>
 - [18] 宋帅恒, 杜昊洋, 磨莲清, 陈续含, 包乌日罕, 林锋. 透明质酸-甘氨酸-喜树碱聚合物胶束的制备及其体外抗肿瘤活性研究[J]. 中南药学, 2024, 22(9): 2332-2336.
 - [19] Atturu, P., Lee, S., Chang, P., Chiou, K. and Wang, C. (2025) Silanized Acrylic Graphene Oxide Nanocomposite Reinforced Mechanically Tunable GelMA/HAMA Printable Bio-Ink for Adipose-Derived Stem Cells Differentiated Mature Smooth Muscle Cells. *Biomaterials Advances*, **171**, 214226. <https://doi.org/10.1016/j.bioadv.2025.214226>
 - [20] Liu, Z., Ma, X., Liu, J., Zhang, H. and Fu, D. (2025) Advances in the Application of Natural/Synthetic Hybrid Hydrogels in Tissue Engineering and Delivery Systems: A Comprehensive Review. *International Journal of Pharmaceutics*, **672**, Article ID: 125323. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2025.125323>
 - [21] Zhong, W., Zheng, D., Liao, X., Zhou, Y., Jiang, Y., Gao, T., *et al.* (2025) Elaborate Construction of pH-Sensitive Polymyxin B Loaded Nanoparticles for Safe and Effective Treatment of Carbapenem-Resistant Klebsiella Pneumoniae. *Chinese Chemical Letters*, **36**, Article ID: 110448. <https://doi.org/10.1016/j.cclet.2024.110448>
 - [22] Vetter, V.C., Yazdi, M., Gialdini, I., Pöhmerer, J., Seidl, J., Höhn, M., *et al.* (2025) Ionic Coating of siRNA Polyplexes with cRGD-PEG-hyaluronic Acid to Modulate Serum Stability and *in Vivo* Performance. *Biochemistry*, **64**, 1509-1529. <https://doi.org/10.1021/acs.biochem.4c00650>
 - [23] 张子涓, 王佳华, 刘茉, 陈沐含, 于洋, 孔亮, 李学涛. 透明质酸修饰的阿奇霉素/槲皮素胶束处方优选及体外靶向性考察[J]. 现代中药研究与实践, 2024, 38(5): 70-75.
 - [24] Liu, Z., Hu, W., Cai, Y., Wang, N., Omer, A.M., Ling, J., *et al.* (2025) Calcium Peroxide Functionalized Mesoporous Polydopamine Nanoparticles Triggered Calcium Overload for Synergistic Tumor Gas/Photothermal Therapy. *Journal of Colloid and Interface Science*, **690**, Article ID: 137332. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2025.137332>
 - [25] Li, F., Liu, C., Gu, W., Xu, Q., Li, D., Cao, D., *et al.* (2025) Nanocomplex Hyaluronic Acid/Ganciclovir@ZIF-8 for Ganciclovir Efficient Delivery and Targeted Anti-KSHV Treatment. *Cancer Nanotechnology*, **16**, Article No. 1. <https://doi.org/10.1186/s12645-024-00303-0>
 - [26] Fuchs, B., Mert, S., Hofmann, D., Kuhlmann, C., Birt, A., Wiggerhauser, P.S., *et al.* (2025) Bioactivated Scaffolds Promote Angiogenesis and Lymphangiogenesis for Dermal Regeneration *in Vivo*. *Journal of Tissue Engineering*, **16**, 1-15. <https://doi.org/10.1177/20417314251317542>

-
- [27] Yang, L., Li, W., Aihemaiti, K., Jiang, G., Gao, W., Li, H., *et al.* (2025) Dual-Drug Nanoparticles Activate Pyroptosis in Cancer Cells Synergistically Target Cancer Stem Cells to Augment Chemoimmunotherapy of Triple-Negative Breast Cancer. *Chemical Engineering Journal*, **505**, Article ID: 158944. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2024.158944>
- [28] Hu, H., Ning, S., Liu, F., Zhang, Z., Zeng, W., Liu, Y., *et al.* (2025) Hafnium Metal-Organic Framework-Based Glutamine Metabolism Disruptor for Potentiating Radio-Immunotherapy in *MYC*-Amplified Hepatocellular Carcinoma. *ACS Applied Materials & Interfaces*, **17**, 19367-19381. <https://doi.org/10.1021/acsami.4c21998>
- [29] Kahrilas, P.J., Keefer, L., Yadlapati, R., Anastasiou, F., Heidelbaugh, J.J., Howden, C.W., *et al.* (2025) Review Article: Individualised Management of Reflux-Like Symptoms—Strategies Beyond Acid Suppression. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **61**, 1437-1446. <https://doi.org/10.1111/apt.70115>
- [30] 李冬, 王本峰, 柳军, 郭江花, 张翔, 周文. 韧带深层透明质酸注射填充在面部年轻化治疗中的效果探讨[J]. 中国美容医学, 2025, 34(1): 52-56.
- [31] 唐嘉, 周莉莉. 透明质酸修饰血清白蛋白纳米粒在肿瘤诊疗中的研究进展[J]. 中南药学, 2024, 22(8): 2131-2138.
- [32] Nistor, P.A., Cîndea, A., Micu, I.C., Soancă, A., Caloian, C.S., Bârdea, A., *et al.* (2025) Advancements in Hyaluronic Acid Effect in Alveolar Ridge Preservation: A Narrative Review. *Diagnostics*, **15**, Article 137. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15020137>
- [33] Rafiei, M., Shojaei, A. and Chau, Y. (2025) Machine Learning-Assisted Design of Immunomodulatory Lipid Nanoparticles for Delivery of mRNA to Repolarize Hyperactivated Microglia. *Drug Delivery*, **32**, Article ID: 2465909. <https://doi.org/10.1080/10717544.2025.2465909>