

京尼平交联对罗非鱼皮胶原纤维水凝胶结构和性能的影响

孙 韬, 庞业鹏, 闫鸣艳*

青岛科技大学生物工程学院, 山东 青岛

收稿日期: 2026年5月12日; 录用日期: 2026年6月4日; 发布日期: 2026年6月16日

摘 要

近年来, 罗非鱼皮胶原蛋白在生物材料及组织工程领域的研究日益受到关注, 但其较差的机械性能严重限制了其实际应用。为改善胶原纤维水凝胶的结构与力学性能, 本研究引入不同浓度的京尼平对其进行交联改性。结果表明, 京尼平对水凝胶的交联度呈浓度依赖性, 当京尼平浓度达到8 mM时, 交联反应趋于平衡。通过衰减全反射傅里叶变换红外光谱以及扫描电镜等分析技术分析表明, 京尼平与胶原纤维间通过共价键相互作用, 促使水凝胶网络致密化, 纤维直径减小。进一步研究发现, 京尼平交联降低了水凝胶的孔隙率, 提高了其表面亲水性、机械强度及溶胀性能。未交联水凝胶的最大压缩强度为23.32 kPa, 当京尼平浓度为6 mM时, 强度提高至28.14 kPa (相对增幅20.58%), 之后趋于稳定; 未交联水凝胶的保水率为281.97%, 当京尼平浓度为10 mM时, 提高至1740.31% (绝对提高1458.34个百分点, 相对增幅517.20%)。本研究为改善水产胶原基生物材料的性能提供了有效的实验依据。

关键词

罗非鱼皮, 京尼平, 胶原纤维, 凝胶

Effect of Genipin Crosslinking on the Structure and Properties of Tilapia Skin Collagen Fibrillar Hydrogels

Tao Sun, Yepeng Pang, Mingyan Yan*

College of Biological Engineering, Qingdao University of Science and Technology, Qingdao Shandong

Received: May 12, 2026; accepted: June 4, 2026; published: June 16, 2026

*通讯作者。

文章引用: 孙韬, 庞业鹏, 闫鸣艳. 京尼平交联对罗非鱼皮胶原纤维水凝胶结构和性能的影响[J]. 水产研究, 2026, 13(2): 183-192. DOI: 10.12677/ojfr.2026.132021

Abstract

In recent years, collagen derived from tilapia skin has attracted increasing attention in the fields of biomaterials and tissue engineering; however, its poor mechanical properties severely limit its practical application. To improve the structural and mechanical performance of the collagen fibrillar hydrogel, different concentrations of genipin were introduced for crosslinking modification. The results showed that the crosslinking degree of the hydrogel was dependent on the genipin concentration, and the crosslinking reaction reached equilibrium when the genipin concentration reached 8 mM. Attenuated total reflectance Fourier transform infrared spectroscopy (ATR-FTIR) and scanning electron microscopy (SEM) analyses revealed that genipin interacted with collagen fibers through covalent bonds, leading to densification of the hydrogel network and a reduction in fiber diameter. Further investigations demonstrated that genipin crosslinking decreased the porosity of the hydrogel while improving its surface hydrophilicity, mechanical strength, and swelling properties. The maximum compressive strength of the uncross-linked hydrogel was 23.32 kPa; upon treatment with 6 mM genipin, the strength increased to 28.14 kPa (a relative increase of 20.58%) and subsequently plateaued. The water retention rate of the uncross-linked hydrogel was 281.97%, whereas after cross-linking with 10 mM genipin, it rose to 1740.31% (an absolute increase of 1458.34 percentage points, corresponding to a relative increase of 517.20%). This study provides a solid experimental basis for improving the properties of aquatic collagen-based biomaterials.

Keywords

Tilapia Skin, Genipin, Collagen Fibril, Hydrogel

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

胶原蛋白是动物体内含量最丰富、分布最广泛的结构蛋白，约占人体蛋白质总量的 30% [1]。其特征为右手三螺旋结构，由三条平行的左手螺旋多肽链缠绕形成。相比于哺乳动物胶原蛋白，水产胶原蛋白因其人畜共患疾病风险小、无宗教限制等优点受到高度关注。我国是世界上最大的罗非鱼养殖和加工国家，每年产生大量的鱼皮等副产物。其中鱼皮干物质中 70% 以上为胶原蛋白，若其得到充分利用不仅可以缓解环境污染，而且可以为化妆品、医药和食品等行业提供原料，从而减少对陆生胶原蛋白的依赖 [2]。

自组装性是胶原重要的分子行为之一 [3]。在生物体内，胶原分子通过疏水作用、氢键、离子键等分子间相互作用自组装形成微纤维，微纤维进一步聚集交联形成胶原纤维(束)。在体外，通过模拟体内条件胶原分子也可以实现自组装，形成胶原纤维水凝胶，类似于 ECM 结构 [4]。然而纯胶原纤维材料仍然存在机械性能差、易被降解等缺陷，大大限制了其应用。为弥补这些不足，在实际的研究和生产中通常需要经过交联改性处理。京尼平是一种来自于梔子的天然化合物，可以与胶原通过共价结合的方式交联。Fitriani 等 [5] 使用京尼平对羟基磷灰石 - 胶原复合材料进行改性，发现该材料的机械性能和亲水性能均大幅上升。

本研究以罗非鱼皮胶原为原料，通过分子自组装构建胶原纤维水凝胶，以京尼平对其进行交联，利用扫描电镜(SEM)和衰减全反射傅里叶变换红外光谱(ATR-FTIR)等分析水凝胶的结构变化；并进一步研究水凝胶的孔隙率、水接触角、机械性能和溶胀性，系统阐明京尼平对自组装胶原纤维水凝胶结构和性

能的影响, 为鱼皮胶原纤维基生物材料的开发利用提供理论依据与参考。

2. 实验材料和方法

2.1. 材料与主要试剂

罗非鱼皮, 广东水产品加工厂; 氢氧化钠、无水乙醇、冰醋酸、氯化钠, 国药集团化学试剂有限公司; 磷酸氢二钠、磷酸二氢钠, 上海麦克林生化科技有限公司; 胃蛋白酶(1:10,000), 北京索莱宝科技有限公司; 京尼平, 江西之信生物科技有限公司。

2.2. 主要仪器

高速冷冻离心机, CT14RD II型, 上海天美科学仪器有限公司; 真空冷冻干燥机, FD5 型, 北京金西盟仪器有限公司; 衰减全反射傅里叶变换红外光谱仪, Nicolet 6700 型, 美国 Thermo Fisher Scientific 公司; 扫描电子显微镜, JSM-6700F 型, 日本 JEOL 公司。接触角测量仪, SDC2110020 型, 东莞市晟鼎精密仪器有限公司。

2.3. 罗非鱼皮胶原的制备

罗非鱼皮胶原的提取参照 Yan 等的方法[6]。将鱼皮用自来水清洗干净后, 剪成 2×2 cm 的块状。取适量鱼皮置于 1 mol/L NaOH 溶液中(m:v = 1:50), 在 30°C 下搅拌 90 min 后, 水洗至中性; 然后浸泡于 0.5 mol/L 醋酸溶液中(m:v = 1:50), 并添加 0.5%的胃蛋白酶, 于 4°C 下搅拌提取 48 h; 最后加入 NaCl 至终浓度为 0.9 mol/L, 静置过夜后 10,000 rpm 冷冻离心 30 min, 收集沉淀, 溶解于 0.5 mol/L 醋酸溶液中, 依次用 0.02 mol/L Na_2HPO_4 溶液、0.1 mol/L 醋酸溶液和去离子水透析, 冻干得罗非鱼皮胶原。

2.4. 京尼平交联胶原纤维水凝胶的制备

取适量胶原, 溶解于 0.5 mol/L 的醋酸溶液中, 然后与 40 mM 的磷酸缓冲液(PBS, pH 7.4)等体积混合, 使胶原终浓度为 5 mg/mL。混合均匀, 调节 pH 7.4 后, 加入十二孔细胞培养板中, 于 28°C 下自聚集 12 h 得到胶原蛋白纤维水凝胶。将其分别浸泡于 0、2、4、6、8 和 10 mM 的京尼平溶液中, 于 28°C 下交联 24 h, 用去离子水浸泡除盐。

2.5. 胶原纤维水凝胶的交联度

胶原纤维水凝胶的交联度采用茚三酮法测定。首先, 将 85 mg 茚三酮和 15 mg 二水合还原茚三酮溶解在 10 mL 的 2-甲氧基乙醇中, 制备茚三酮显色溶液。然后, 将 20 mg 冻干水凝胶浸入 10 mL 的 0.5 M 盐酸溶液(HCl)中, 在 90°C 水浴中加热 4 min 使其完全水解, 取出冷却并过滤。将滤液、2 mol/L 醋酸 - 醋酸钠缓冲液(pH 5.4)和茚三酮显色溶液等体积混合, 于 100°C 条件下加热 15 min, 冷却后用 40%乙醇稀释, 测定 570 nm 处的吸光度。水凝胶的交联度通过公式(1)计算。

$$\text{Cross-linking degree} = \frac{A_a - A_b}{A_a} \times 100\% \quad (1)$$

式中 A_a 和 A_b 分别为交联前和交联后溶液的吸光度。

2.6. 胶原纤维水凝胶的 ATR-FTIR 光谱

在干燥条件下使用 ATR-FTIR 光谱仪对冻干胶原纤维水凝胶进行扫描, 扫描范围为 $4000\sim 600$ cm^{-1} , 分辨率为 4 cm^{-1} , 扫描 64 次, 以空气为背景。

2.7. 胶原纤维水凝胶的 SEM 图像

冻干胶原纤维水凝胶经喷金处理后,于 10 kV 的加速电压下通过 SEM 观察其微观结构。从每个样品中随机采集 5 张不同视野的 SEM 图像(放大倍数统一为 $\times 5000$),每张图像中随机选取 20 根完整且清晰的胶原纤维,使用 Nano Measurer 1.2 软件测量纤维直径(共 100 根)。

2.8. 胶原纤维水凝胶的孔隙率

在 10 mL 玻璃瓶中装满乙醇,并精确称量总质量。将已知质量的胶原纤维水凝胶置于玻璃瓶中,使其完全浸入乙醇,于 25℃ 条件下超声脱气 10 min,使水凝胶完全充满乙醇。然后,重新用乙醇定容至 10 mL,称量质量。最后,取出浸满乙醇的水凝胶,称量剩余的乙醇与玻璃瓶的质量。按照公式(2)计算孔隙率:

$$\text{Porosity} = \frac{W_2 - W_3 - W_0}{W_1 - W_3} \times 100\% \quad (2)$$

式中 W_0 和 W_1 分别是冻干样品和充满乙醇的玻璃瓶质量, W_2 和 W_3 是取出水凝胶前后的玻璃瓶质量。

2.9. 胶原纤维水凝胶的水接触角(WCA)

将冻干胶原纤维水凝胶压片并固定在载玻片上以确保表面光滑平整,然后将超纯水(约 5 μL)滴至样品表面,使用接触角测量仪测试 WCA。

2.10. 胶原纤维水凝胶的机械性能

采用电子万能试验机以 5 mm/min 的应变速度将直径约 20 mm、高约 8 mm 的圆柱形冻干胶原纤维水凝胶进行压缩,直至应变达到 60%,获得应力-应变曲线,其最大形变量时的荷载即为水凝胶的压缩强度。

2.11. 胶原纤维水凝胶的溶胀性能

将已知质量的冻干胶原纤维水凝胶浸泡在 40 mM 的 PBS 溶液(pH 7.4)中,在 37℃ 下保温 24 小时以达到溶胀平衡。取出样品并悬停 1 min 以除去表面水分,称量质量。然后将样品转移到底部带有滤纸的离心管中,以 500 rpm 的转速离心 5 min,记录样品质量。分别根据公式(3)和(4)计算水凝胶的溶胀率和保水率:

$$\text{Water absorption ratio} = \frac{W_1 - W_0}{W_0} \times 100\% \quad (3)$$

$$\text{Water retention ratio} = \frac{W_2 - W_0}{W_0} \times 100\% \quad (4)$$

式中 W_0 是冻干水凝胶的质量; W_1 是达到溶胀平衡后水凝胶的质量; W_2 是离心后水凝胶的质量。

2.12. 统计分析

每组实验重复三次,使用 IBM SPSS Statistics 27 软件进行均值、方差和误差分析,使用 OriginPro 2023 作图。对于相同参数,使用 t 检验进行统计学分析,图和表中不同字母表示差异显著。

3. 实验结果与讨论

3.1. 京尼平对胶原纤维水凝胶交联度的影响

京尼平对胶原纤维水凝胶交联度的影响如图 1。随着京尼平浓度的升高,水凝胶的交联度先升高后趋于稳定,与京尼平对猪小肠粘膜下层的交联度变化趋势一致[7]。当京尼平浓度达到 8 mM 及以上时,交

联度达到稳定, 为 71.04%, 高于京尼平对 β -磷酸三钙/明胶复合支架的交联效果(67.46%) [8], 表明京尼平对胶原纤维水凝胶的交联达到饱和。京尼平与胶原纤维的交联机制始于由氨基引发的开环反应, 氨基通过亲核攻击作用于京尼平的烯烴碳原子, 二者间形成共价键, 进而形成一个不稳定的醛基, 与其他氨基反应, 形成新的共价键[9]。

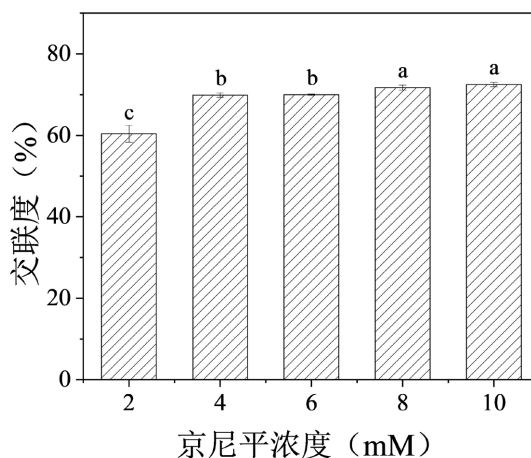


Figure 1. Effect of genipin on cross-linking degree of collagen fibrillar hydrogel
图 1. 京尼平对胶原纤维水凝胶交联度的影响

3.2. 京尼平交联对胶原纤维水凝胶 ATR-FTIR 光谱的影响

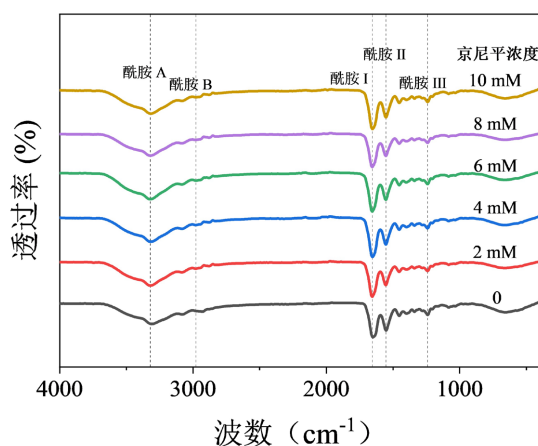
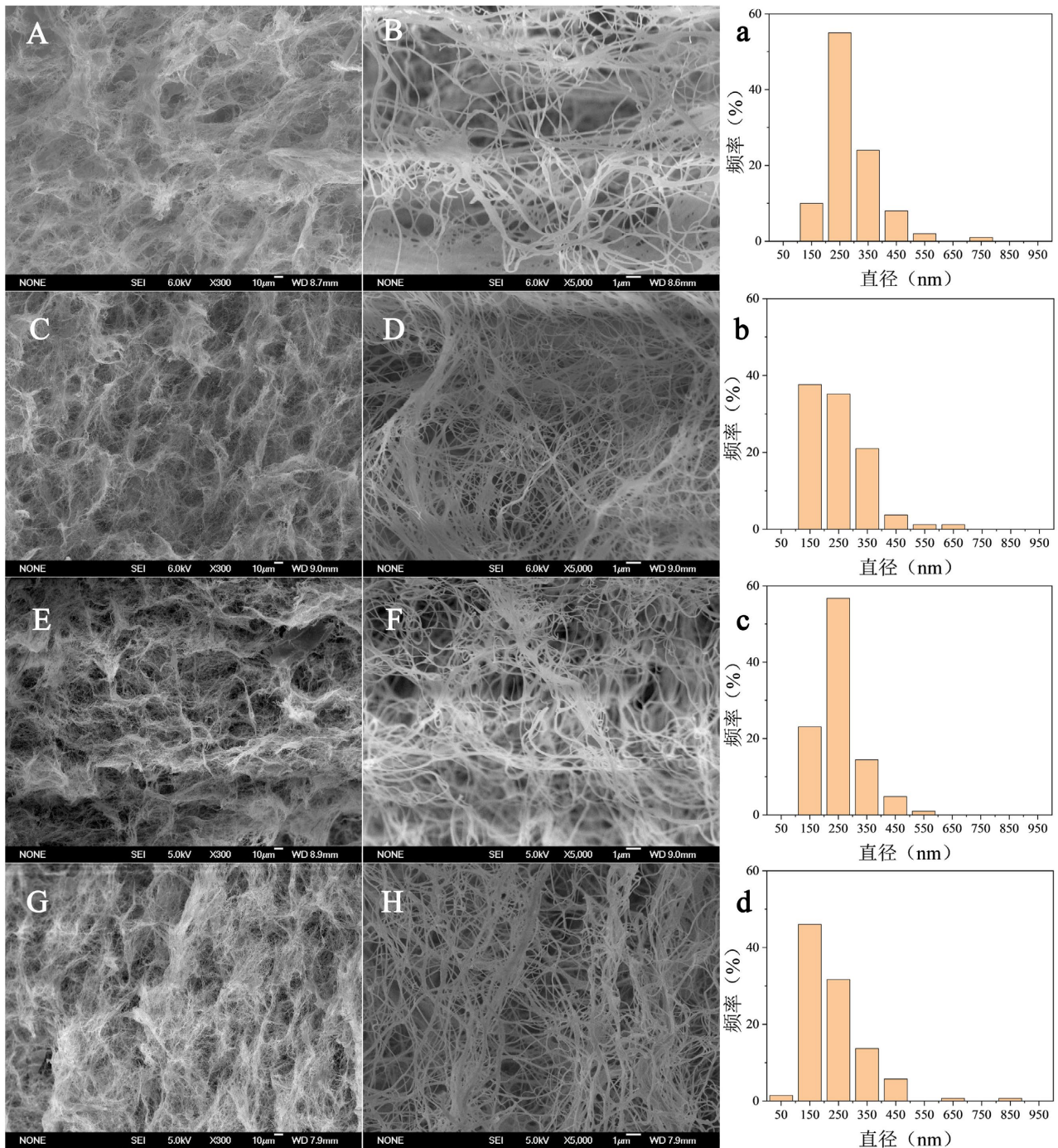


Figure 2. Effect of genipin cross-linking on ATR-FTIR spectra of collagen fibrillar hydrogel
图 2. 京尼平交联对胶原纤维水凝胶 ATR-FTIR 光谱的影响

京尼平交联对胶原纤维水凝胶 ATR-FTIR 光谱的影响如图 2。可以看出胶原纤维水凝胶仍表现酰胺 A、B、I、II 和 III 等特征吸收峰, 与胶原类似[10]。随着京尼平浓度增加到 10 mM, 水凝胶的酰胺 A 谱带由 3309.39 cm^{-1} 蓝移至 3320 cm^{-1} 。酰胺 A 带是由 N-H 伸缩振动与氢键偶合产生的, 通常, 当 N-H 基团从氢键网络中脱离时, N-H 键恢复自由状态, 键长缩短, 振动频率升高(蓝移)。由此可见京尼平交联破坏了胶原纤维中的氢键相互作用, 主要是因为二者形成的共价相互作用强于氢键[11]。随着京尼平浓度的升高, 水凝胶的酰胺 II 谱带也发生了红移现象, 表明水凝胶内的静电相互作用减弱, 这也是京尼平和胶原纤维形成共价键的结果。

3.3. 京尼平交联对胶原纤维水凝胶微观结构的影响

交联前后水凝胶均表现胶原纤维形成的三维网络结构(图 3(A)~(L))。随着京尼平浓度的增加,网络结构更加致密,可能是因为京尼平与胶原纤维间的共价交联减弱了胶原纤维间的静电相互作用,从而使胶原纤维的排列更加规则,连接更加紧密[12]。但是随着京尼平浓度的增加,胶原纤维的平均直径逐渐减小(图 3(a)~(f))。未交联水凝胶中纤维的平均纤维直径为 287.10 nm,当京尼平浓度为 10 mM 时,纤维的平均纤维直径为 224.59 nm,比未交联的降低了 21.77%。可能是因为共价交联限制了胶原纤维的侧向组装所致。



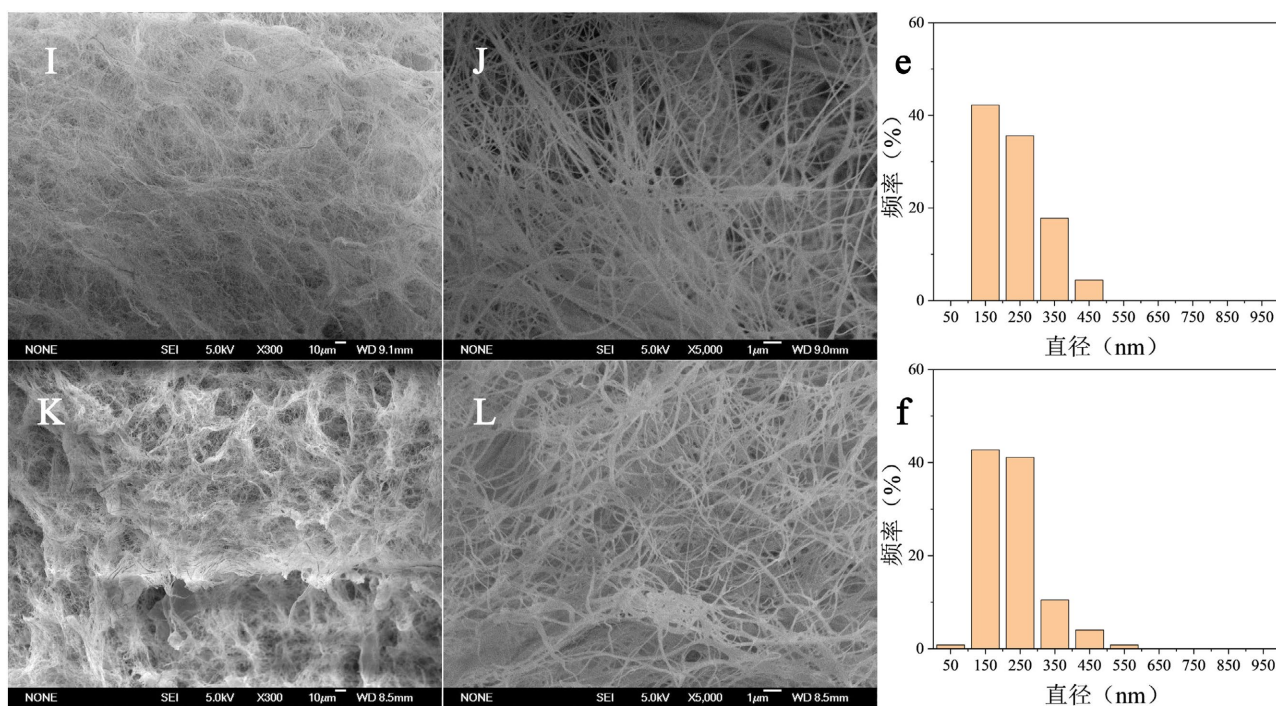


Figure 3. Effect of genipin cross-linking on SEM images (A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L) of collagen fibrillar hydrogel and fiber diameter distribution (a, b, c, d, e, f). (A, C, E, G, I, K) images at $300\times$ magnification, (B, D, F, H, J, L) images at $5000\times$ magnification. (A, B, and a), (C, D, and b), (E, F, and c), (G, H, and d), (I, J, and e), and (K, L, and f) correspond to the samples crosslinked with genipin at concentrations of 0, 2, 4, 6, 8, and 10 mM, respectively

图 3. 京尼平交联对胶原纤维水凝胶的 SEM 图像(A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L)以及纤维直径分布(a, b, c, d, e, f)的影响。(A, C, E, G, I, K)是 $300\times$ 的图像, (B, D, F, H, J, L) $5000\times$ 的图像。(A、B 和 a)、(C、D 和 b)、(E、F 和 c)、(G、H 和 d)、(I、J 和 e)和(K、L 和 f)分别为与浓度为 0、2、4、6、8、10 mM 京尼平交联后的样品

3.4. 京尼平交联对胶原纤维水凝胶孔隙率的影响

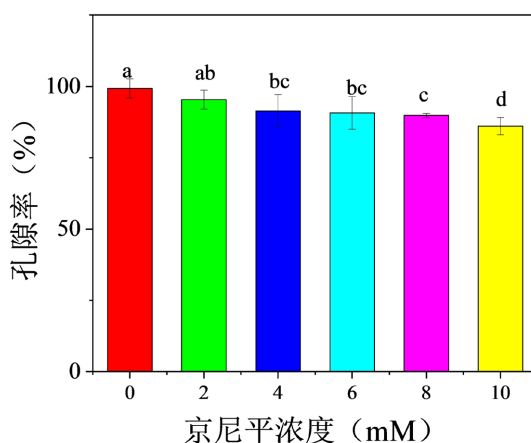


Figure 4. Effect of genipin cross-linking on porosity of collagen fibrillar hydrogel

图 4. 京尼平交联对胶原纤维水凝胶孔隙率的影响

京尼平浓度对罗非鱼皮胶原纤维水凝胶孔隙率的影响如图 4。未交联水凝胶的孔隙率为 99.29%，高于聚乙烯醇水凝胶(88.40%) [13]。但是，京尼平交联后，水凝胶的孔隙率显著下降，并且表现浓度依赖性。当京尼平浓度增大到 10 mM 时，水凝胶的孔隙率降低至 86.12%，进一步证实了三维网络结构更加致密，

与 SEM 结果一致。

3.5. 京尼平交联对胶原纤维水凝胶 WCA 的影响

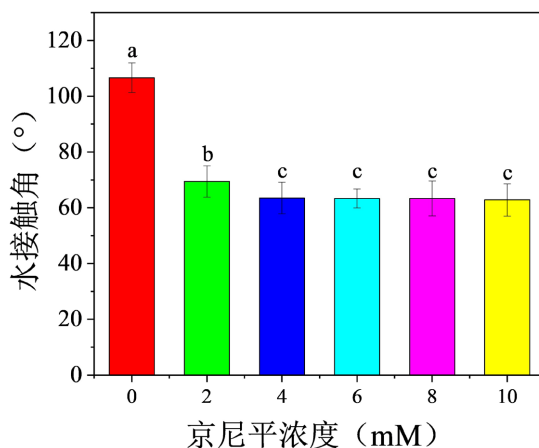


Figure 5. Effect of genipin cross-linking on WCA of collagen fibrillar hydrogel
图 5. 京尼平交联对胶原纤维水凝胶 WCA 的影响

图 5 展示了京尼平浓度对罗非鱼皮胶原纤维水凝胶 WCA 的影响。未交联水凝胶的 WCA 为 106.69°，表明其表面呈现疏水性，与赤鲂鱼皮酶促溶性(94.96°)和酸溶性(100.30°)胶原类似[14]。经京尼平交联处理后，水凝胶的 WCA 呈现下降趋势，当京尼平浓度达到 4 mM 时，WCA 降低至 63.50°，此后进一步增加浓度，WCA 无明显变化。这一现象可能是因为京尼平分子中含有亲水性的羟基，使其表面亲水性增强。该 WCA 的变化趋势与京尼平交联壳聚糖膜的报道一致[15]。

3.6. 京尼平交联对胶原纤维水凝胶机械性能的影响

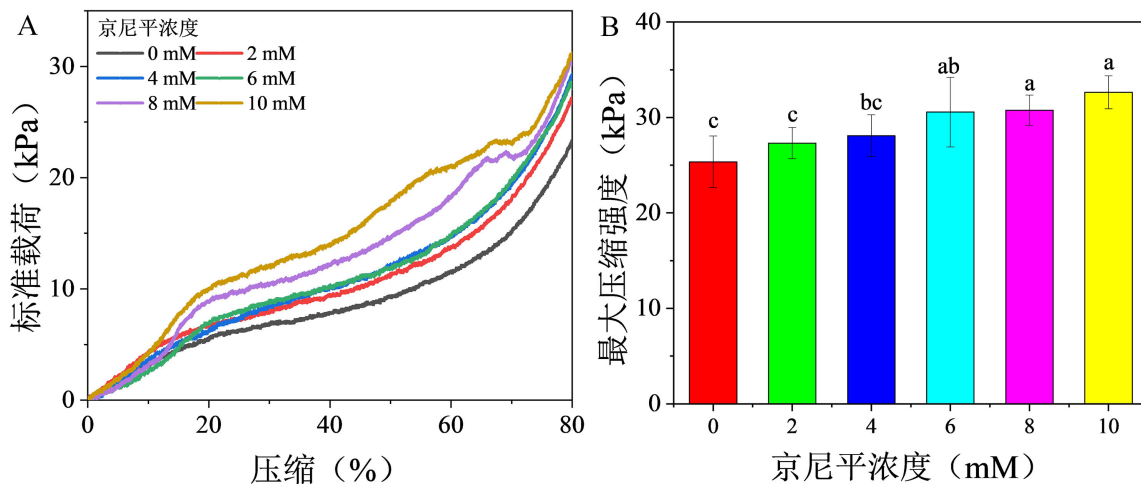


Figure 6. Effect of genipin cross-linking on stress-strain curve (A) and compressive strength (B) of collagen fibrillar hydrogel
图 6. 京尼平交联对胶原纤维水凝胶的应力 - 应变曲线 (A) 及压缩强度 (B) 的影响

水凝胶的机械性能对其在生物医药和组织工程领域的应用至关重要，为此本研究通过压缩实验评估了罗非鱼皮胶原纤维水凝胶的机械性能。图 6(A)展示了各水凝胶的应力 - 应变曲线，主要包括线性弹性区、非线性变形区、塑性区及结构崩塌区[16]。在负荷初期，胶原纤维发生轻微变形；随着应变增大，纤

维逐步塌陷, 最终导致结构发生不可逆破坏。未交联水凝胶的最大压缩强度为 23.32 kPa; 随着京尼平交联浓度的升高, 该值逐渐增加, 当浓度升高至 10 mM 时, 水凝胶的最大压缩强度提升至 31.18 kPa (图 6(B)), 这可能是由于纤维网络结构的致密程度增加以及孔隙率的下降。类似的变化趋势在表没食子儿茶素没食子酸酯(EGCG)改性卵清蛋白的研究中亦有报道[17]。

3.7. 京尼平交联对胶原纤维水凝胶溶胀性能的影响

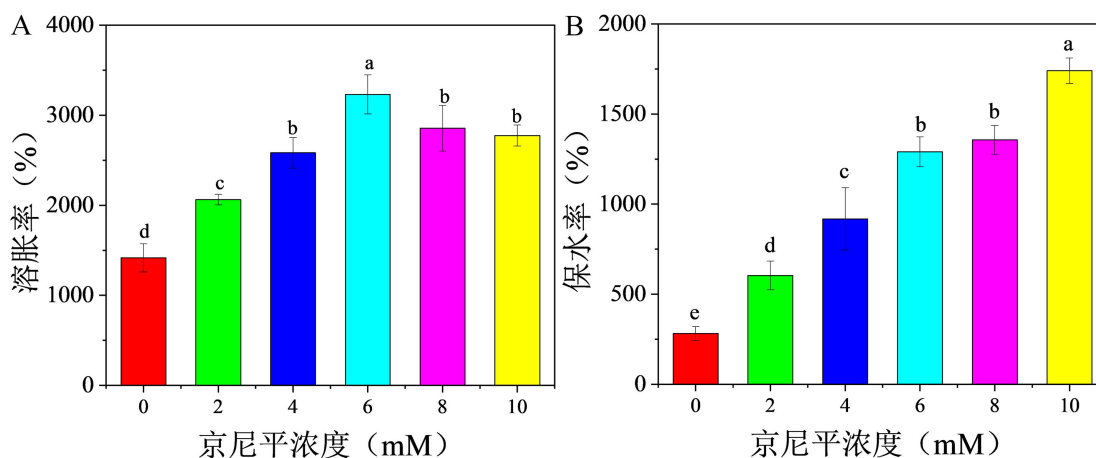


Figure 7. Effect of genipin cross-linking on water absorption (A) and retention ratio (B) of collagen fibrillar hydrogel
图 7. 京尼平交联对胶原纤维水凝胶的溶胀率 (A) 和保水率 (B) 的影响

具备优异溶胀性能的水凝胶能够快速吸收创面渗出液、促进血细胞聚集并加速凝血, 同时有利于伤口愈合过程中的细胞增殖及物质交换[18]。图 7 展示了京尼平交联对罗非鱼皮胶原纤维水凝胶溶胀率与保水率的影响。六种样品测得的吸水率与保水率依次为: 1417.04%/281.97%、2062.53%/603.99%、2582.48%/917.61%、3231.25%/1290.50%、2855.29%/1356.08%和 2774.93%/1740.31%。随着京尼平浓度的升高, 水凝胶的溶胀率呈先上升后下降的趋势, 在 6 mM 时达到最大值; 而保水率则持续上升, 当京尼平浓度增至 10 mM 时, 保水率较未交联样品提高了 517.20%。这一变化可能归因于京尼平引入的亲水基团与纤维网络致密化的协同效应, 已有研究报道了相似的观点[19]。

4. 结论

京尼平对胶原纤维水凝胶的交联作用呈浓度依赖性, 当京尼平浓度达到 8 mM 时, 交联反应趋于平衡。京尼平与胶原纤维之间通过共价相互作用实现交联; 随着共价交联的增强, 胶原纤维间的氢键和静电相互作用减弱, 导致三维网络结构更加致密, 纤维平均直径显著降低, 进而使不同京尼平浓度交联的水凝胶表现出差异化的理化性能。具体而言, 随着京尼平浓度的增大, 水凝胶的孔隙率与水接触角逐渐降低, 其中水接触角在京尼平浓度为 4 mM 时从 106.69°降至 63.50°(降低了 40.48%), 之后趋于稳定。当京尼平浓度达到 6 mM 时, 水凝胶的机械性能较未交联样品提高 20.58%(绝对提高约 4.82 kPa, 从未交联的 23.32 kPa 增至 28.14 kPa), 随后亦趋于稳定。此外, 在京尼平浓度为 10 mM 时, 水凝胶的保水率较未交联样品提升了 517.20%(绝对提高 1458.34 个百分点, 从未交联的 281.97%增至 1740.31%)。本研究为进一步改善水产胶原基生物材料的性能提供了有效策略。

参考文献

- [1] Gong, X., Wen, Z., Liang, Z., Xiao, H., Lee, S., Rossello-Martinez, A., *et al.* (2025) Instant Assembly of Collagen for

- Tissue Engineering and Bioprinting. *Nature Materials*, **24**, 1307-1318. <https://doi.org/10.1038/s41563-025-02241-7>
- [2] Cao, L., Majura, J.J., Liu, L., Cao, W., Chen, Z., Zhu, G., *et al.* (2023) The Cryoprotective Activity of Tilapia Skin Collagen Hydrolysate and the Structure Elucidation of Its Antifreeze Peptide. *LWT*, **179**, Article ID: 114670. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2023.114670>
- [3] Wang, Y., Zhang, L., Liao, W., Tong, Z., Yuan, F., Mao, L., *et al.* (2023) The Concentration-, pH- and Temperature-Responsive Self-Assembly of Undenatured Type II Collagen: Kinetics, Thermodynamics, Nanostructure and Molecular Mechanism. *Food Hydrocolloids*, **137**, Article ID: 108424. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2022.108424>
- [4] Darvish, D.M. (2022) Collagen Fibril Formation *in Vitro*: From Origin to Opportunities. *Materials Today Bio*, **15**, Article ID: 100322. <https://doi.org/10.1016/j.mtbio.2022.100322>
- [5] Fitriani, N., Budiadin, A.S. and Hendradi, E. (2023) Genipin as a Cross-Linker in a Ciprofloxacin Delivery System Containing a Bovine Hydroxyapatite-Collagen Composite for Bone Infections. *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, **7**, 16-23. <https://doi.org/10.25026/jtpc.v7i1.465>
- [6] Yan, M., Jiang, X., Wang, G., Wang, A., Wang, X., Wang, X., *et al.* (2020) Preparation of Self-Assembled Collagen Fibrillar Gel from Tilapia Skin and Its Formation in Presence of Acidic Polysaccharides. *Carbohydrate Polymers*, **233**, Article ID: 115831. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.115831>
- [7] Ji, H., Qiu, Z., Wang, Y., Dong, L., Cao, J., Lian, B., *et al.* (2022) The Effect of Crosslinking Concentration, Time, Temperature and pH on the Characteristic of Genipin-Crosslinked Small Intestinal Submucosa. *Materials Today Communications*, **33**, Article ID: 104482. <https://doi.org/10.1016/j.mtcomm.2022.104482>
- [8] 潘朝晖, 栾兆新, 高朋. 两种交联剂对 β -磷酸三钙明胶复合骨支架理化及生物学性能影响的比较[J]. 中国组织工程研究, 2018, 22(6): 833-839.
- [9] Wahba, M.I. (2024) A Comprehensive Review on Genipin: An Efficient Natural Cross-Linker for Biopolymers. *Polymer Bulletin*, **81**, 14251-14305. <https://doi.org/10.1007/s00289-024-05406-7>
- [10] He, X., Xie, L., Zhang, X., Lin, F., Wen, X. and Teng, B. (2021) The Structural Characteristics of Collagen in Swim Bladders with 25-Year Sequence Aging: The Impact of Age. *Applied Sciences*, **11**, Article No. 4578. <https://doi.org/10.3390/app11104578>
- [11] Yan, M., An, X., Jiang, Z., Duan, S., Wang, A., Zhao, X., *et al.* (2022) Effects of Cross-Linking with EDC/NHS and Genipin on Characterizations of Self-Assembled Fibrillar Gel Prepared from Tilapia Collagen and Alginate. *Polymer Degradation and Stability*, **200**, Article ID: 109929. <https://doi.org/10.1016/j.polymdegradstab.2022.109929>
- [12] Manjari, M.S., Aaron, K.P., Muralidharan, C. and Rose, C. (2020) Highly Biocompatible Novel Polyphenol Cross-Linked Collagen Scaffold for Potential Tissue Engineering Applications. *Reactive and Functional Polymers*, **153**, Article ID: 104630. <https://doi.org/10.1016/j.reactfunctpolym.2020.104630>
- [13] Xiang, C., Zhang, X., Zhang, J., Chen, W., Li, X., Wei, X., *et al.* (2022) A Porous Hydrogel with High Mechanical Strength and Biocompatibility for Bone Tissue Engineering. *Journal of Functional Biomaterials*, **13**, Article No. 140. <https://doi.org/10.3390/jfb13030140>
- [14] Amirrah, I.N., Lokanathan, Y., Zulkiflee, I., Wee, M.F.M.R., Motta, A. and Fauzi, M.B. (2022) A Comprehensive Review on Collagen Type I Development of Biomaterials for Tissue Engineering: From Biosynthesis to Bioscaffold. *Bio-medicines*, **10**, Article No. 2307. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10092307>
- [15] Silva, J.M., García, J.R., Reis, R.L., García, A.J. and Mano, J.F. (2017) Tuning Cell Adhesive Properties via Layer-By-Layer Assembly of Chitosan and Alginate. *Acta Biomaterialia*, **51**, 279-293. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2017.01.058>
- [16] Fan, Z., Huang, G., Lu, Y., Chen, Y., Zeng, F. and Lin, J. (2022) Full Compression Response of Fg-Based Scaffolds with Varying Porosity via an Effective Numerical Scheme. *International Journal of Mechanical Sciences*, **223**, Article ID: 107294. <https://doi.org/10.1016/j.ijmecsci.2022.107294>
- [17] Xue, H., Luo, X., Tu, Y., Zhao, Y. and Zhang, G. (2023) Amelioration of Ovalbumin Gel Properties by EGCG via Protein Aggregation, Hydrogen, and Van Der Waals Force. *Food Chemistry*, **422**, Article ID: 136248. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2023.136248>
- [18] Peng, W., Li, D., Dai, K., Wang, Y., Song, P., Li, H., *et al.* (2022) Recent Progress of Collagen, Chitosan, Alginate and Other Hydrogels in Skin Repair and Wound Dressing Applications. *International Journal of Biological Macromolecules*, **208**, 400-408. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.03.002>
- [19] Valipour, F., Rahimabadi, E.Z. and Rostamzad, H. (2023) Preparation and Characterization of Wound Healing Hydrogel Based on Fish Skin Collagen and Chitosan Cross-Linked by Dialdehyde Starch. *International Journal of Biological Macromolecules*, **253**, Article ID: 126704. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.126704>