

· 综 述 ·

开放获取

胶原蛋白在骨组织再生的应用进展[△]

李柔^{1,2}, 张嘉予^{1,2}, 李婧³, 徐宝华^{1,2,3*}

[1. 中日友好医院(临床医学研究所), 北京 100029; 2. 中国医学科学院北京协和医学院, 北京 100730; 3. 中日友好医院口腔医学中心, 北京 100029]

摘要: 骨缺损常由先天性畸形、外伤、肿瘤、感染等原因引起, 解决实质性骨缺损, 促进和恢复新鲜骨组织再生已成为全球骨科和口腔颌面外科亟需攻克的难题, 胶原蛋白是人体中最丰富的蛋白质, 也是骨骼系统细胞外基质的最主要成分, 因其生物相容性好, 可广泛获取, 具备运输营养物质或药物的能力, 胶原蛋白作为一种替代材料在骨组织再生领域越来越重要, 本文主要介绍胶原蛋白的主要类型、来源、在骨再生中的作用及其在骨组织再生的临床应用和潜在应用价值, 为胶原蛋白在骨科领域和口腔科领域进一步实践提供理论基础。

关键词: 胶原蛋白, 骨缺损, 骨组织再生, 支架

中图分类号: R318 **文献标志码:** A **文章编号:** 1005-8478 (2025) 07-0626-05

Progress in application of collagen for bone tissue regeneration // LI Rou^{1,2}, ZHANG Jia-yu^{1,2}, LI Jing³, XU Bao-hua^{1,2,3}. 1. Institute of Clinical Medical Sciences, China - Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China; 2. Chinese Academy of Medical Sciences (Peking Union Medical College), Beijing 100730, China; 3. Stomatology Center, China - Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China

Abstract: Bone defect is often caused by congenital malformation, trauma, tumor, infection and so on. To solve the substantial bone defect and restore the regeneration of fresh bone tissue has become an urgent obstacle to be overcome in the global orthopedics. Collagen is the most abundant protein in the human body. It is the most important component of the extracellular matrix of the skeletal system. Due to its good biocompatibility, wide availability, and ability to transport nutrients or drugs, collagen is becoming increasingly important as an alternative material in the field of bone tissue regeneration. This article mainly introduces the main types and sources of collagen, the role of collagen in bone regeneration, and its clinical application and potential application value in bone tissue regeneration, so as to provide a theoretical basis for the further practice of collagen in orthopedics and stomatology.

Key words: collagen, bone defect, bone tissue regeneration, scaffold

解决实质性骨缺损, 促进和恢复新鲜骨组织再生已成为全球骨科和口腔颌面外科亟需攻克的难题^[1], 骨缺损的治疗方式包括自体骨移植、异体骨移植、人工骨移植^[2], 这些治疗方式各有利弊^[3]。在哺乳动物中, 胶原蛋白是最丰富的蛋白质, 占人体蛋白质总量的 1/3 以上^[4], 到目前为止, 共发现 29 种胶原蛋白^[5], 其中 I 型胶原蛋白广泛分布于细胞外基质, 特别是在肌腱和骨组织^[6], 而细胞外基质在新生组织的形态发生和细胞代谢中发挥着重要作用, 胶原蛋白因其丰富的含量、良好的生物相容性、高孔隙率、易于与其他材料结合、易加工、在体内可吸收性等特点, 作为一种替代材料在骨组织再生领域越来越重要^[7]。

本文就胶原蛋白在骨组织再生的应用进行综述。

1 胶原蛋白概述

胶原蛋白是由多个原胶原组装形成的纤维状蛋白质, 其基本单位是原胶原, 原胶原由 3 条肽链 α -链相互缠绕的三螺旋结构组成, 每条链都具备重复的模式 Gly-X-Y, Gly 表示甘氨酸, X 和 Y 通常代表脯氨酸和羟脯氨酸^[8], 三螺旋结构增强了胶原蛋白在各组织中的强度, 有助于维持结构的完整性、弹性和抗压性^[9]。胶原蛋白使用罗马数字 I、II、III 进行命名, 在目前发现的 29 种胶原蛋白中, 主要有 5 种类型, I

DOI:10.20184/j.cnki.Issn1005-8478.110276

[△]基金项目: 中央高水平医院临床科研业务费资助项目(编号:2022-NHLHCRF-ZSYX-02)

作者简介: 李柔, 博士研究生在读, 研究方向: 颌颌面骨修复及细胞再生医学, (电子信箱)997314957@qq.com

* 通信作者: 徐宝华, (电话)010-84205268, (电子信箱)drxubaohua@163.com

型胶原蛋白主要存在于肌腱、骨骼、牙齿、皮肤、肺、心脏和血管系统中，作为骨骼系统中细胞外基质的关键组成部分，起着至关重要的作用^[10]。成骨不全症被认为是一种与I型胶原蛋白相关的疾病，罕见的致病基因参与I型胶原的翻译后修饰、加工、折叠和交联，也参与成骨细胞分化和骨矿化^[11]。II型胶原蛋白主要分布于软骨、肌腱软骨区、玻璃体和椎间盘^[12]，人关节软骨中II型胶原蛋白的降解和代谢紊乱可能导致骨关节炎的发生和发展^[13]。III型胶原蛋白主要存在于人类皮肤、肌腱、大血管、筋膜、子宫和肠道中，它是维持许多器官的结构稳定性和强度的关键组成部分^[6]。Gong等^[14]发现，I型胶原蛋白和III型胶原蛋白都是女性盆腔组织中检测到的显著亚型，I型胶原蛋白影响组织刚度，而III型胶原蛋白影响组织弹性。IV型胶原蛋白是基底膜的主要胶原蛋白，在建立上皮细胞和内皮细胞的潜在网络中起着至关重要的作用^[15]。V型胶原蛋白主要分布在胎盘、胚胎组织、真皮、骨、角膜和细胞表面，是一种调节纤维性胶原，虽然是细胞外基质的次要成分，但仍然发挥着重要的作用^[6]。

2 胶原蛋白的来源

1881年Joseph和William开发了由羊肠制成的胶原蛋白缝合线，这是胶原蛋白作为生物材料的最早应用，1956年胶原蛋白开始被用作促进细胞生长的培养基，直到1993年第1个胶原蛋白骨植入物才获得美国食品及药品管理局（food and drug administration, FDA）的批准。目前胶原蛋白制剂可以从动物来源获取，常见的有牛、猪、人以及海洋生物，其他来源包括鸡、袋鼠尾、鼠尾、鸭脚、马腱、鳄鱼的骨头/皮肤、鸟脚、羊皮和蛙皮，常见的来源研究已经获得了成熟的技术支持^[16]，但动物来源的胶原蛋白也有一些缺点，如免疫原性、批次间的变异和致病性污染的风险^[5]。重组胶原蛋白是利用基因工程技术，选择不同的宿主细胞包括转基因的植物、昆虫细胞、细菌和酵母等以生产重组胶原蛋白，优点是它能直接定制结构序列水平，从而调整重组胶原蛋白组装以适应预定的效果^[17]，然而过高的费用和有限的产量等因素限制了重组胶原蛋白替代动物源性胶原蛋白^[5]。

3 胶原蛋白在骨再生中的作用

在人体中，骨骼主要由羟基磷灰石、胶原蛋白、

水等组成，天然骨骼是平行的I型胶原纳米原纤维和羟基磷灰石晶体在其表面上沉淀组装形成^[18]，软骨是骨骼的前体，随着时间的推移，它经历了软骨内成骨的生理转变成为坚硬的骨组织。关节软骨中还存在各种次要胶原，根据它们在骨组织中的位置，发挥不同的功能，II型胶原蛋白是软骨组织透明基质中的主要固体成分，通过限制带负电荷的蛋白聚糖的膨胀压力来保持软骨的整体形态和排列。VI型胶原存在于软骨细胞的细胞外基质中，而少量的IX型和XI型胶原沉积在细胞间基质中，沉积在软骨细胞间质中的IX型胶原蛋白与II型胶原蛋白相互作用，增强软骨组织的生物力学特性，X型是钙化软骨中唯一与软骨下硬骨接触的胶原蛋白^[9]。

在整个骨化过程中，成骨细胞释放I型胶原蛋白和各种非胶原蛋白，如骨钙素、骨桥蛋白和骨唾液蛋白，最初由成骨细胞分泌的细胞外基质可能缺乏结晶度，逐渐转变为结晶状态，胶原蛋白可以作为羟基磷灰石晶体成核和聚集的额外位点，引导它们沿着纤维轴生长，从而产生更大的颗粒。胶原蛋白通过以下机制促进骨缺损修复和再生：刺激骨髓间充质干细胞（bone mesenchymal stem cells, BMSCs）的成骨分化，抑制破骨细胞分化，通过细胞表面整合素或非整合素受体刺激成纤维细胞增殖，而成纤维细胞负责大部分胶原蛋白合成，并促进成纤维细胞、内皮细胞和炎症细胞向伤口部位迁移^[5]。

4 胶原蛋白的应用

4.1 支架

支架的孔隙率和孔径大小能直接影响到细胞的黏附、生长和增殖等环节，同时支架提供足够的表面积，促进氧气和营养物的扩散以及废物的排出^[19, 20]，当支架孔径 $\geq 300\ \mu\text{m}$ 时为细胞提供足够的氧气和营养供应空间，是骨骼生长的最佳选择，进一步促进新骨组织中的血管形成^[21]。1993年，FDA批准了第1个基于胶原蛋白的骨植入物Collagraft，Collagraft是由60%羟基磷灰石、40%磷酸三钙和牛胶原蛋白组成的多孔珠混合物，Nazarova等^[22]通过前瞻性研究表明，内生软骨瘤患者手术刮除后使用Collagraft填充可以缩短手术时间，并且实施自体骨移植可能会增加肿瘤的复发率。FDA批准的不同骨移植替代品都是基于高度纯化的I型胶原蛋白来开发的，例如Bongold是一种通过体外矿化技术合成的I型胶原蛋白和纳米羟基磷灰石复合仿生骨材料，Bongold

专门作为松质骨空洞的填充物,其孔隙率>70%,孔径为 $(300\pm 250)\mu\text{m}$,为细胞活性提供了良好的环境^[23]。SynOss Putty 是另一种著名的磷酸钙和胶原蛋白复合材料,其分布形式与 Bongold 相似,专门为口腔科应用而设计,这两种产品的主要区别在于它们的成分,虽然都含有合成羟基磷灰石,但 SynOss Putty 含有高浓度的碳酸盐矿物质成分。Bio-Oss 由 10%的猪胶原蛋白和 90%的脱蛋白牛骨矿物质组成,是目前应用最广泛的骨替代品,其成骨作用已得到广泛认可^[24]。

4.2 膜

成功的膜材料设计应具备:生物相容性,不损害周围组织,促进骨组织愈合;细胞封闭性,防止非成骨细胞通过粘膜侵入骨缺损处;易于操作,在硬度和空间维持功能之间保持平衡^[25]。第一代膜由不可吸收材料组成,如膨体聚四氟乙烯和高密度聚四氟乙烯,具有良好的空间维持能力,但它们伴随较高的暴露率和细菌感染率,因此需要二次手术去除膜^[26]。为克服这些问题产生了第二代膜,胶原蛋白膜属于第二代膜,它具有许多优点,单次手术可改善软组织愈合能力,能与宿主组织融合,选择性允许细胞迁移和化学物质、生物分子的通过,在暴露情况下可快速吸收,这就消除了二次手术的必要性。胶原蛋白膜在口腔领域广泛用于牙周缺损的再生,但在膜降解过程中,孔径可能会扩大,影响其封闭功能和空间维持能力^[27]。许多不同类型的胶原膜已经被开发并应用于临床,如 Bio-Gide、Collprotect、Jason、Ossix 等,由于胶原蛋白的来源和提取过程不同,这些胶原蛋白膜表现出不同的化学和物理结构,Bio-Gide 由来自猪的 I 型和 III 型胶原蛋白组成,是最重要的胶原蛋白膜之一,具有致密层和多孔层组成的双层结构,这种双层结构是膜结构的经典设计,支持成骨细胞的迁移和分化,同时防止成纤维细胞的侵袭,调节膜屏障功能^[28]。

4.3 水凝胶

水凝胶是通过交联反应形成三维网络结构的水膨胀聚合物材料^[29],与其他合成聚合物或杂化聚合物相比,天然衍生的胶原水凝胶具有更令人满意的生物相容性和生物活性,然而胶原水凝胶的理化和力学性能较差,在细胞培养过程中容易大量收缩,限制了其在骨组织工程中的应用潜力^[30],因此胶原蛋白经常与其他聚合物或活性无机物结合制备水凝胶,为干细胞提供成骨环境,加速骨组织再生^[9]。i-Factor 是由合成胶原蛋白吸附在有机骨矿物上的水凝胶,Arnold

等^[31]进行前瞻性对照研究发现,对于单节段颈前路椎间盘切除术的患者,i-Factor 与局部自体骨移植的疗效相当。CaReS 是一种使用基于自体软骨细胞与 I 型胶原蛋白水凝胶结合的技术,Rackwitz 等^[32]研究表明,CaReS 技术对重建膝关节孤立的骨软骨缺损既安全又有效,即使术后 5 年也显示出良好的临床结果。

4.4 海绵

胶原蛋白海绵具备多孔结构且易于加工、灭菌和保存,在制药和生物医学领域中是最有用的生物材料之一,胶原蛋白海绵通常是经过冷冻干燥过程形成,通过改变冷冻温度、时间和模具等冷冻条件,可以定制胶原海绵的孔径和形状^[33],然而由于纯胶原海绵的局限性,如力学性能差、骨诱导活性不足、易降解,因此经常采用改良或与无机材料结合制备胶原蛋白海绵复合材料。FDA 批准的人骨形态发生蛋白-2 联合可吸收胶原海绵,表现出强烈的亲和力和长时间的稳定结合性,有利于骨形成,即使在低浓度下也能诱导新骨形成^[34]。Koo 等^[35]构建了一种磷灰石涂层的胶原海绵,将人骨形态发生蛋白-2 递送用于兔腰椎后外侧融合术,与单纯胶原蛋白海绵相比,磷灰石涂层胶原蛋白海绵具有更高的抗拉强度和腰椎后外侧融合能力。胶原海绵复合材料作为一种活性植入物,为开发支持血管形成和骨组织再生植入物提供了可能性,从而满足患者的医疗需求。

4.5 微球/纳米颗粒

微球具有三维空间结构,作为多孔的球形材料,它们为细胞生长和粘附提供了表面积,广泛应用于组织工程、骨移植和药物传递包封材料等^[36]。纳米颗粒具有调节药物释放、增强细胞膜通透性、改变生物分布、提高药物生物利用度等能力,纳米级给药系统是一种很有前途的药物载体^[37],基于胶原蛋白的微球或纳米颗粒,可以被修饰添加各种生物活性物质,如生长因子(骨形态蛋白、血管内皮生长因子)、细胞(间充质干细胞、成骨细胞、破骨细胞、人脐静脉内皮细胞)和药物(抗生素)或整合到合成聚合物如羟基磷灰石的支架中,目的是促进骨缺损中成骨细胞的生长^[30]。利用胶原微球技术将 BMSCs 包裹在仿生胶原纤维网络中,注射的 BMSCs-胶原微球可上调 BMSCs 的成骨标志蛋白表达,增强未分化 BMSCs 的成骨分化,亦可上调 II 型胶原蛋白和糖胺聚糖的表达,表明 BMSCs-胶原微球可有效促进关节软骨缺损修复^[9]。胶原蛋白微球/纳米颗粒由于其良好的生物相容性、可降解性和低免疫原性,是骨组织再生给药

系统中潜在的多功能递送载体。

5 展 望

骨缺损是常见的骨科和口腔颌面外科疾病与并发症,提高骨缺损患者的生活质量已得到广泛共识,越来越多的骨缺损患者对骨再生及骨重建的需求增加,胶原蛋白是人体中最丰富的蛋白质,也是骨骼系统细胞外基质的主要组成成分,研究人员渴望通过仿生方法模拟天然胶原蛋白的结构或功能特征,从而合成胶原蛋白,同时克服感染、炎症反应、生物活性不足等缺陷^[37],至今只有少量的复合胶原蛋白材料获得了FDA的批准应用于临床,这些复合材料在其力学性能、生物稳定性和活性、免疫反应、区域血管化等方面仍然存在不足,在未来针对个别患者量身定制的胶原蛋白材料,将功能材料制造与患者固有的再生潜力相结合,而不是仅仅依赖于材料本身,可能会出现新的临床转化的可能性。

注:此文英文版首次发表于:Li R, Xu S, Guo Y, et al. *Application of collagen in bone regeneration* [J]. *J Orthop Transl*, 2025, 50: 129–143. <https://doi.org/10.1016/j.jot.2024.10.002>

利益冲突声明 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 李柔:论文的概念设计、文献检索与筛选、分析及论文初稿撰写;张嘉予:协助论文的修改及校对;李婧:获取研究经费及行政、技术或材料支持、支持性贡献;徐宝华:获取研究经费及行政、技术或材料支持、支持性贡献

参考文献

- [1] Schmidt AH. Autologous bone graft: Is it still the gold standard [J]. *Injury*, 2021, 52 (Suppl 2): S18–S22. DOI: 10.1016/j.injury.2021.01.043.
- [2] Su Q, Qiao Y, Xiao Y, et al. Research progress of 3D printed poly (ether ether ketone) in the reconstruction of craniomaxillofacial bone defects [J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2023, 11: 1259696. DOI: 10.3389/fbioe.2023.1259696.
- [3] 成杰, 丁银亮, 赵海燕, 等. 锂生物材料在骨缺损修复的研究进展 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2023, 31 (20): 1865–1869. DOI: 10.3977/j. issn.1005–8478.2023.20.08. Cheng J, Ding YL, Zhao HY, et al. Advances in the study of lithium biomaterials for bone defect repair [J]. *Orthopedic Journal of China*, 2023, 31 (20): 1865–1869. DOI: 10.3977/j. issn.1005–8478.2023.20.08.
- [4] Vijayalekha A, Anandasadagopan SK, Pandurangan AK. An overview of collagen-based composite scaffold for bone tissue engineering [J]. *Appl Biochem Biotechnol*, 2023, 195 (7): 4617–4636. DOI: 10.1007/s12010–023–04318–y.
- [5] Zheng M, Wang X, Chen Y, et al. A review of recent progress on collagen-based biomaterials [J]. *Adv Healthc Mater*, 2023, 12 (16): e2202042. DOI: 10.1002/adhm.202202042.
- [6] Wang H. The potential of collagen treatment for comorbid diseases [J]. *Polymers (Basel)*, 2023, 15 (19): 3999. DOI: 10.3390/polym15193999.
- [7] Abedi M, Shafiee M, Afshari F, et al. Collagen-based medical devices for regenerative medicine and tissue engineering [J]. *Appl Biochem Biotechnol*, 2024, 196 (8): 5563–5603. DOI: 10.1007/s12010–023–04793–3.
- [8] Guillén-Carvajal K, Valdez-Salas B, Beltrán-Partida E, et al. Chitosan, gelatin, and collagen hydrogels for bone regeneration [J]. *Polymers (Basel)*, 2023, 15 (13): 2762. DOI: 10.3390/polym15132762.
- [9] Qin D, Wang N, You XG, et al. Collagen-based biocomposites inspired by bone hierarchical structures for advanced bone regeneration: ongoing research and perspectives [J]. *Biomater Sci*, 2022, 10 (2): 318–353. DOI: 10.1039/d1bm01294k.
- [10] Naomi R, Ridzuan PM, Bahari H. Current insights into collagen type I [J]. *Polymers (Basel)*, 2021, 13 (16): 2642. DOI: 10.3390/polym13162642.
- [11] Ricard-Blum S. The collagen family [J]. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2011, 3 (1): a004978. DOI: 10.1101/cshperspect.a004978.
- [12] Wu Z, Kornrter SH, Mullen AM, et al. Collagen type II: From biosynthesis to advanced biomaterials for cartilage engineering [J]. *Biomater Biosyst*, 2021, 4: 100030. DOI: 10.1016/j.bbiosy.2021.100030.
- [13] Lian C, Wang X, Qiu X, et al. Collagen type II suppresses articular chondrocyte hypertrophy and osteoarthritis progression by promoting integrin $\beta 1$ –SMAD1 interaction [J]. *Bone Res*, 2019, 7: 8. DOI: 10.1038/s41413–019–0046–y.
- [14] Gong R, Xia Z. Collagen changes in pelvic support tissues in women with pelvic organ prolapse [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2019, 234: 185–189. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2019.01.012.
- [15] Quinlan C, Rheault MN. Genetic basis of type IV collagen disorders of the kidney [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2021, 16 (7): 1101–1109. DOI: 10.2215/CJN.1917122.
- [16] Rezvani Ghomi E, Nourbakhsh N, Akbari Kenari M, et al. Collagen-based biomaterials for biomedical applications [J]. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2021, 109 (12): 1986–1999. DOI: 10.1002/jbm.b.34881.
- [17] Zhao Z, Deng J, Fan D. Green biomanufacturing in recombinant collagen biosynthesis: trends and selection in various expression systems [J]. *Biomater Sci*, 2023, 11 (16): 5439–5461. DOI: 10.1039/d3bm00724c.
- [18] Doyle ME, Dalgarno K, Masoero E, et al. Advances in biomimetic collagen mineralisation and future approaches to bone tissue engineering [J]. *Biopolymers*, 2023, 114 (1): e23527. DOI: 10.1002/bip.23527.
- [19] Liu K, Zhou Q, Zhang X, et al. Morphologies, mechanical and in vitro behaviors of DLP-based 3D printed HA scaffolds with different

- structural configurations [J]. RSC Adv, 2023, 13 (30) : 20830–20838. DOI: 10.1039/d3ra03080f.
- [20] 王寒, 邢辉. 3D 打印生物工程骨支架的相关研究进展 [J]. 中国矫形外科杂志, 2024, 32 (11) : 1001–1006. DOI: 10.3977/j. issn. 1005–8478.2024.11.08.
- Wang H, Xing H. Research progress in 3D printed bioengineered bone scaffolds [J]. Orthopedic Journal of China, 2024, 32 (11) : 1001–1006. DOI: 10.3977/j. issn.1005–8478.2024.11.08.
- [21] Haugen HJ, Lyngstadaas SP, Rossi F, et al. Bone grafts: which is the ideal biomaterial [J]. J Clin Periodontol, 2019, 46 (Suppl 21) : 92–102. DOI: 10.1111/jcpe.13058.
- [22] Nazarova NZ, Umarova GS, Vaiman M, et al. The surgical management of the cavity and bone defects in enchondroma cases: a prospective randomized trial [J]. Surg Oncol, 2021, 37: 101565. DOI: 10.1016/j.suronc.2021.101565.
- [23] Qiu ZY, Cui Y, Tao CS, et al. Mineralized collagen: rationale, current status, and clinical applications [J]. Materials (Basel), 2015, 8 (8) : 4733–4750. DOI: 10.3390/ma8084733.
- [24] Zhang JY, Liu K, Liu RX, et al. Safety and efficacy of midface augmentation using bio-Oss bone powder and bio-Gide collagen membrane in Asians [J]. J Clin Med, 2023, 12 (3) : 959. DOI: 10.3390/jcm12030959.
- [25] Ren Y, Fan L, Alkildani S, et al. Barrier membranes for guided bone regeneration (GBR) : A focus on recent advances in collagen membranes [J]. Int J Mol Sci, 2022, 23 (23) : 14987. DOI: 10.3390/ijms232314987.
- [26] Zhang M, Zhou Z, Yun J, et al. Effect of different membranes on vertical bone regeneration: a systematic review and network meta-analysis [J]. Biomed Res Int, 2022, 2022: 7742687. DOI: 10.1155/2022/7742687.
- [27] Mizraji G, Davidzohn A, Gursoy M, et al. Membrane barriers for guided bone regeneration: An overview of available biomaterials [J]. Periodontol, 2023, 93 (1) : 56–76. DOI: 10.1111/prd.12502.
- [28] Radenković M, Alkildani S, Stoewe I, et al. Comparative in vivo analysis of the integration behavior and immune response of collagen-based dental barrier membranes for guided bone regeneration (GBR) [J]. Membranes (Basel), 2021, 11 (9) : 712. DOI: 10.3390/membranes11090712.
- [29] 刘永飞, 曹建泽, 张杰, 等. 超分子水凝胶促进软骨再生的研究现状 [J]. 中国矫形外科杂志, 2024, 32 (4) : 350–355. DOI: 10.3977/j. issn.1005–8478.2024.04.11.
- Liu YF, Cao JZ, Zhang J, et al. Current researches on supramolecular hydrogel promoting cartilage regeneration [J]. Orthopedic Journal of China, 2024, 32 (4) : 350–355. DOI: 10.3977/j.issn.1005–8478.2024.04.11.
- [30] Fan L, Ren Y, Emmert S, et al. The use of collagen-based materials in bone tissue engineering [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24 (4) : 3744. DOI: 10.3390/ijms24043744.
- [31] Arnold PM, Sasso RC, Janssen ME, et al. i-Factor™ bone graft vs autograft in anterior cervical discectomy and fusion: 2-year follow-up of the Randomized Single-Blinded Food and Drug Administration Investigational Device Exemption Study [J]. Neurosurgery, 2018, 83 (3) : 377–384. DOI: 10.1093/neuros/nyx432.
- [32] Rackwitz L, Schneider U, Andereya S, et al. Rekonstruktion von gelenkknorpeldefekten mit einem kollagen-i-hydrogel [J]. Orthopade, 2012, 41 (4) : 268–279. DOI: 10.1007/s00132-011-1853-z.
- [33] Offeddu GS, Ashworth JC, Cameron RE, et al. Structural determinants of hydration, mechanics and fluid flow in freeze-dried collagen scaffolds [J]. Acta Biomater, 2016, 41: 193–203. DOI: 10.1016/j.actbio.2016.05.024.
- [34] Um IW, Ku JK, Kim YK, et al. Histological review of demineralized dentin matrix as a carrier of rhBMP-2 [J]. Tissue Eng Part B Rev, 2020, 26 (3) : 284–293. DOI: 10.1089/ten.TEB.2019.0291.
- [35] Koo KH, Ahn JM, Lee JM, et al. Apatite-coated collagen sponge for the delivery of bone morphogenetic protein-2 in rabbit posterolateral lumbar fusion [J]. Artif Organs, 2014, 38 (10) : 893–899. DOI: 10.1111/aor.12249.
- [36] Jayachandran V, Murugan SS, Dalavi PA, et al. Alginate-based composite microspheres: preparations and applications for bone tissue engineering [J]. Curr Pharm Des, 2022, 28 (13) : 1067–1081. DOI: 10.2174/1381612828666220518142911.
- [37] Salehi Abar E, Vandghanooni S, Torab A, et al. A comprehensive review on nanocomposite biomaterials based on gelatin for bone tissue engineering [J]. Int J Biol Macromol, 2024, 254 (Pt 1) : 127556. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2023.127556.
- (收稿:2024-04-10 修回:2024-10-18)
(同行评议专家: 罗赛, 郝立君)
(本文编辑: 宁桦)