

DOI:10.3872/j.issn.1007-385x.2025.03.001

· 专家论坛 ·

基于生物材料的肿瘤防治和器官保护一体化

钟锐^{1,2△}, 季珂钦^{2,3△}, 薛芊^{2,3}, 高洁^{2,3} (1. 上海理工大学 健康科学与工程学院, 上海 200093; 2. 海军军医大学第一附属医院 临床研究中心, 上海 200433; 3. 海军军医大学第一附属医院 上海市航海医学与药械转化重点实验室, 上海 200433)



高洁 男, 研究员, 博士生导师, 上海长海医院临床研究中心课题组长, 上海市航海医学与药械转化重点实验室副主任, 生物医用材料专家, 任中国抗癌协会纳米肿瘤学专委会委员, 上海市药学会药剂专委会委员, 中国研究型医院学会神经再生与组织器官损伤修复专业委员会常委, 神经损伤修复材料研究学组副组长, 中国中医药信息学会中西医结合外科智能诊疗分会理事。以“临床大数据驱动环境响应仿生剂型: 肿瘤整合防治和器官保护一体化”为题, 聚焦安全有效防治肿瘤重大挑战, 基于“临床大数据分析”为指导, 结合“环境响应仿生”为策略的材料设计范式, 开发新型环境响应仿生剂型, 实现整合肿瘤防治和器官保护的双重目标。以通信和第一作者身份发表113篇SCI收录论文, 影响因子总计1010; 主持11项国家和省部级基金; 授权专利11项; 主编《生物医用材料: 组织修复与肿瘤治疗》。

[摘要] 在癌症治疗领域, 传统的治疗手段如手术、化疗和放疗虽然取得了一定的效果, 但往往伴随着不良反应严重、复发率高和对正常组织损伤严重等问题。近年来, 随着生物材料科学的快速发展, 肿瘤防治和器官保护一体化的生物材料逐渐成为研究的热点。根据维度结构, 这些生物材料可分为小分子药物、零维、一维、二维和三维生物材料、多维度复合材料及活性生物材料等。零维材料如普鲁士蓝纳米酶、金纳米颗粒可实现抗肿瘤和促修复; 一维生物材料纳米管可负载药物并促进创伤修复; 二维生物材料如锂皂土可构建纳米复合体系明胶-锂皂土-多柔比星(GLD), 其对肿瘤细胞的杀伤能力显著提高; 三维生物材料如水凝胶可用于肿瘤治疗和组织修复。零维生物材料与二维、三维生物材料形成的复合材料可长效缓释零维材料, 同时发挥肿瘤防治和器官保护功能。设计生物材料时需综合考量其优缺点, 结合纳米技术和生物工程手段, 实现肿瘤精确治疗与器官保护。这些材料通过整合抗肿瘤药物与组织修复因子, 旨在实现抑制肿瘤生长的同时促进受损组织的修复和再生, 为肿瘤治疗提供了新的思路和方法。

[关键词] 生物材料; 肿瘤; 器官保护

[中图分类号] R318.08; R730.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1007-385x(2025) 03-0233-06

Research progress on biomaterials-based integrated strategies for tumor prevention, treatment, and organ protection

ZHONG Rui^{1,2△}, JI Keqin^{2,3△}, XUE Qian^{2,3}, GAO Jie^{2,3} (1. College of Health Science and Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China; 2. Clinical Research Center, the First Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200433, China; 3. Shanghai Key Laboratory of Nautical Medicine and Pharmacological Device Translation, the First Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200433, China)

[Abstract] In the field of cancer treatment, traditional therapeutic means such as surgery, chemotherapy and radiotherapy have achieved certain results, but they are often associated with severe side effects, high recurrence rate and serious damage to normal tissues. In recent years, with the rapid development of biomaterials science, integrated biomaterials for tumor prevention, treatment, and organ protection have gradually become a research hotspot. According to dimensional structures, these biomaterials can be classified into small-molecule drugs, zero - dimensional, one - dimensional, two - dimensional, three - dimensional biomaterials, multi-dimensional composites, and active biomaterials. Zero-dimensional biomaterials, such as Prussian blue nanozymes and gold nanoparticles, are enabled tumor suppression and tissue regeneration. One-dimensional materials, like nanotubes, facilitate drug loading and enhance wound healing. Two-dimensional biomaterials like laponite can be used to construct the nanocomposite system gelatin-

[基金项目] 国家自然科学基金(No. 82072051)

[作者简介] 钟锐(2000—), 男, 硕士生, 主要从事基于生物材料的肿瘤防治和器官保护一体化研究, E-mail: 2416916301@qq.com; 季珂钦(1998—), 女, 硕士生, 主要从事基于生物材料的肿瘤防治和器官保护一体化研究, E-mail: keqinji0422@smmu.edu.cn。△为共同第一作者

[通信作者] 薛芊, E-mail: chhtmm@163.com; 高洁, E-mail: gaojiehighclea@smmu.edu.cn

laponite-doxorubicin (GLD), which significantly enhances the killing ability against tumor cells. Three-dimensional biomaterials, such as hydrogels, are applicable for tumor therapy and tissue repair. Composites formed by zero - dimensional materials and two - or three - dimensional biomaterials can achieve long - term slow release of zero - dimensional biomaterials and simultaneously play the functions of tumor prevention and treatment and organ protection. When designing biomaterials, it is critical to holistically evaluate their strengths and limitations, leveraging nanotechnology and bioengineering strategies to achieve precise tumor targeting and organ preservation. By integrating anti-tumor drugs and tissue repair factors, these materials aim to achieve inhibition of tumor growth while promoting repair and regeneration of damaged tissues, providing new ideas and methods for tumor treatment.

[Key words] biomaterials; tumor; organ protection

[Chin J Cancer Biother, 2025, 32(3): 233-238. DOI: 10.3872/j.issn.1007-385x.2025.03.001]

恶性肿瘤是全球范围内导致人类病死的主要原因之一。面对日益加重的癌症负担,传统的治疗手段已经难以满足临床需求,例如,实体瘤占恶性肿瘤的90%,患者在接受手术治疗后仍面临转移复发和组织修复难题:(1)实体瘤术后肿瘤转移和复发,手术切除后可能留下残留肿瘤组织,导致癌灶复发和转移^[1-2],更可能刺激儿茶酚胺的释放,进而促进肿瘤生长和血管生成^[3];(2)手术切除组织后可能损害机体正常功能、增加感染和炎症风险,进而影响伤口愈合和组织再生^[4-5]。因此,亟须开发新型的治疗策略。肿瘤防治和器官保护一体化生物材料的提出,正是基于这样的背景。该策略通过高效输送和合理释放抗肿瘤药物与组织修复因子,旨在抑制肿瘤的同时促进受损组织的修复和再生,进而提高治疗效果、减少不良反应^[6]。此外,生物材料生物相容性好,免疫原性低,经表面修饰后可靶向肿瘤细胞,在肿瘤部位释放药物,提高治疗效果。一些生物材料具有独特性质,如光热、光动力和声动力效应,它们能将光能转化为热能,用于肿瘤局部热疗,或通过产生活性氧杀死肿瘤细胞,且对正常细胞毒性小。这些特性不仅克服了肿瘤耐药性,提高了治疗效率,还减少了对正常器官的损害,起到保护作用^[7-8]。本文将从不同种类的生物材料的角度,对近期国内外在生物材料对肿瘤防治和器官保护一体化的研究进展做一述评。

1 肿瘤整合防治生物材料的分类

目前,基于生物材料的肿瘤防治和器官保护一体化研究已经取得了一系列重要进展。根据维度结构的不同,这些材料可以分为小分子药物、零维、一维、二维和三维生物材料等。每一类材料都有其独特的性质和应用潜力。例如,在小分子药物中,有许多种类的小分子化合物能同时具备抗肿瘤和促修复的活性。(1)苯酚类化合物:某些苯酚类化合物,如硫酸肾上腺素和多巴胺,具有抗肿瘤活性,并能促进组织修复和再生^[9-10];(2)抗氧化剂:许多抗氧化剂具有抗肿瘤作用,并能够减轻氧化损伤并促进组织修复,如谷胱甘肽和维生素E等;鉴于篇幅限制以及研究重点的聚焦,本文不对苯酚类

化合物和抗氧化剂等小分子药物的具体作用机制及应用做进一步详细阐述,但这些材料在抗肿瘤和组织修复领域的潜力值得进一步探索和研究。

1.1 零维生物材料

零维生物材料,通常指三维尺度均在纳米级(1~100 nm)的生物相容性材料,具有明确的纳米颗粒形态,能够通过表面功能化修饰实现与生物系统的兼容性和靶向性。对于零维材料,只要该材料同时具有光热或光动力杀伤肿瘤的活性,另外还兼具纳米酶的活性,能清除活性氧,就能实现抗肿瘤和促修复效果,这样的纳米材料有很多,例如硫化铜、普鲁士蓝、二硫化钼等等^[11-12]。CUI等^[13]报道了一种肿瘤细胞膜包被普鲁士蓝纳米疫苗(Prussian blue nanovaccine, PBVac)。黑色素瘤术后面临难愈创面、肿瘤残存、感染和放射性皮炎的难题,严重影响病人预后。研究者利用PBVac的光热活性、抗菌和抗氧化作用,实现光热抗肿瘤,同时通过刺激血管生成、抗氧化和抗感染治疗伤口和放射性皮炎,首次为黑色素瘤术后并发症综合治疗提供系统性解决方案。同样的,金纳米颗粒作为一种比较常见的零维材料在肿瘤防治和器官保护的策略上也有许多应用。研究^[14]发现,聚乙二醇共轭金纳米粒子(polyethylene glycol gold nanoparticle, PEG-AuNP)能够抑制TAM的M2极化,激活抗肿瘤免疫治疗。这种通过逆转肿瘤微环境的办法在小鼠模型中成功诱导了抗肿瘤免疫反应,抑制小鼠移植瘤的生长。此外,金纳米颗粒还具有纳米酶的性质,不仅可以抑制炎症方面保护器官,还可以在治疗之后清除周围健康组织中的活性氧,避免了正常细胞组织的氧化应激。与此研究类似,有研究^[15]将零维纳米材料和生物膜相结合,研发了一种新型的生物膜和金属纳米结构(biofilm and metal nanostructure, BMN),可联合光动力疗法(photodynamic therapy, PDT)、光热疗法(photothermal therapy, PTT)、化疗、放疗、免疫疗法以及其他肿瘤疗法杀伤肿瘤细胞。并且,BMN在癌症诊疗中的潜力还包括增强生物相容性、自然靶向能力、智能响应性和控制药物释放等等,而同时也面临金属纳米结构的潜在毒性、肿瘤选择性和水溶性等问题。

1.2 一维生物材料

一维生物材料通常指纤维状、线状或纳米管状结构的材料,具有高度的可控性和可调节性,同样在抗肿瘤和促修复方面具有潜在应用价值^[16-18]。KAROLINA等^[19]使用生物纳米材料负载顺铂来提高对黑色素瘤细胞的杀伤作用。研究证明,利用纳米管的管状结构负载药物,在肿瘤细胞周围实现了高局部药物浓度,导致肿瘤生长受到抑制。同时,纳米管具有良好的降解性能,赋予了这种材料良好的生物安全性。在一些特定的情况下,碳纳米管不仅可作为药物载体,其本身也对肿瘤治疗有巨大的作用。ZORAN等^[20]对碳纳米管在近红外光激发下光热抗癌效果的研究显示,碳纳米管具有体外光热激发的肿瘤细胞杀伤活性,能够通过诱导氧化应激和线粒体损伤导致肿瘤细胞凋亡和坏死;在治疗结束后,没有近红外光的激发,碳纳米管又能促进正常组织细胞的再生,对创伤进行修复。

1.3 二维生物材料

二维生物材料是指在至少一个方向上具有纳米级厚度的材料,与传统的三维材料相比,二维生物材料在垂直于其表面的方向上具有尺寸收缩,形成了极薄结构。这种尺寸缩减使得二维纳米材料具有独特的物理、化学和电子特性^[21-22]。由于二维生物材料的厚度仅为几纳米,而横向尺寸可达数百纳米至微米级,具有极高的比表面积,利于药物负载和表面功能化。并且,二维生物材料具有丰富的表面官能团(如羟基、羧基)便于化学修饰,可接枝靶向分子(如抗体、配体)或药物,增强肿瘤特异性识别与递送效率。LI等^[23]构建了一种新型的纳米复合体系——明胶-锂皂土-多柔比星(gelatin/laponite/doxorubicin, GLD),将明胶与锂皂土(一种具有独特纳米盘状结构的二维纳米晶体)交联并装载化疗药物多柔比星。研究发现,GLD不仅能够响应肿瘤微环境中的酸性pH值和MMP-2,实现在肿瘤细胞内的药物控制释放,还能够在肿瘤微环境中被MMP-2分解,从而改变其大小,以便于更深入地穿透肿瘤组织,显著提高了对肿瘤细胞的杀伤效率。这些优势使得GLD纳米粒子成为一种有潜力的癌症治疗药物递送系统,能够提高治疗效果,减少不良反应,并可能改善患者的生活质量,显示出肿瘤防治和器官保护一体化的可行性。

1.4 三维生物材料

三维生物材料通常指在三维空间内具有连续宏观结构的功能性材料,它们通常具有多孔三维网络、可调控的弹性模量和压缩强度和刺激响应特性,如水凝胶、多孔支架和金属框架等。三维生物材料能够为组织工程提供结构支持和生物活性因子的缓释平台,也可用于药物载带。水凝胶是最常见的肿瘤整合治疗三维生物材料。HUANG等^[24]通过掺入Ag₂S纳米点共轭Fe掺杂

的生物活性玻璃纳米颗粒(BGN-Fe-Ag₂S)形成可生物降解的PEGDA和AIPH溶液,能够抑制黑色素瘤生长、治疗细菌感染、促进伤口愈合。WU等^[8]研发了一种先进的多功能水凝胶——Se-Tz水凝胶。这种水凝胶无需添加剂或后处理,具有多层次的响应性,包括自愈和按需降解的特性,并且显示出光触发的抗菌活性。值得一提的是,在动物研究中进一步证明了Se-Tz水凝胶可以有效刺激血管生成和胶原蛋白沉积,从而促进高效的伤口愈合。与先前报道的水凝胶相比,这种多功能一体化的水凝胶材料展现出光触发的抗菌活性和光响应性药物释放,在治疗肿瘤相关感染和靶向治疗中具有很大的应用潜力。基于水凝胶还可用于骨修复和作为人工骨架的优点,HAN等^[25]开发了一种新型的基于DNA的水凝胶,它结合了适配体2修饰的四面体框架核酸(tetrahedral framework nucleic acid, tFNA),用于加速修复关键尺寸的骨缺损。这种聚合物改性的DNA水凝胶,可以在37℃的生物相容温度下凝胶化,显著加速了骨髓基质细胞(bone marrow stromal cell, BMSC)的成骨分化和人脐静脉内皮细胞(HUVEC)的血管生成,并且成本效益高。不同于传统的骨修复材料,如自体 and 同种异体骨移植,存在来源稀缺和免疫排斥风险等限制。核酸纳米技术,特别是DNA水凝胶,具有良好的生物相容性和可编程性,这使得它们可以被设计成携带和释放各种生物活性分子,包括抗癌药物。这种可编程性可以用于开发智能药物递送系统,这种系统能够在肿瘤微环境中响应特定的刺激(如pH值、酶或特定的生物标志物)来靶向释放药物。

1.5 多维度复合材料

多维度复合材料指零维材料与二维、三维材料复合形成的材料。比如将零维纳米材料和水凝胶复合后,能够长效缓释零维纳米材料,有望产生长期抗肿瘤和促修复的效果。YANG等^[26]设计了一种Zn²⁺掺杂的、载有双硫仑的介孔硅纳米粒子(disulfiram-loaded mesoporous silica nanoparticle, DSF@Zn-DMSN)就是零维材料和二维材料复合使用的代表。这种纳米粒子能够在肿瘤特有的轻微酸性环境中降解,释放出有毒的Zn²⁺螯合物,激活结肠癌细胞的自噬过程,促进其发生免疫原性细胞死亡(immunogenic cell death, ICD)。DSF@Zn-DMSN增强肿瘤免疫原性,不仅有助于激活和增强免疫系统对肿瘤的攻击,同时减少对正常组织的免疫损伤,对正常的结直肠起保护作用。WANG等^[27]将水凝胶注射到切除的乳房中治疗乳腺癌并重塑切除的乳房,原位光热治疗和化疗有助于有效预防肿瘤复发,同时,水凝胶作为乳房填充物,具有与乳房相似机械特性,显示出重建乳房成形术的良好策略,同时增强脂肪

组织再生和成脂分化。同理,一维生物材料和水凝胶复合后,也能形成抗肿瘤和促修复肿瘤整合的水凝胶材料。例如SHANMUGAPRIYA等^[28]制备了羧甲基纤维素纳米纤维负载岩藻胶/海藻酸盐基结冷胶用于伤口愈合的水凝胶。结果表明,这种水凝胶可以通过增加活性氧水平的单线态氧破坏肿瘤细胞,并且促进成纤维细胞表达胶原纤维,进而促进创面愈合。这些发现表明水凝胶不仅是一种有效的抗癌物,还能促进皮肤创伤的有效和快速愈合。

1.6 生物活性材料

生物活性材料是指具有生物学功能和活性的材料,如藻类、间充质干细胞和细菌等,它们在抗肿瘤和促进组织修复方面发挥重要作用^[29-35]。笔者所在课题组最近发表的综述文章详细阐述了小球藻的抗肿瘤和促修复机理^[36-37]。骨间BMSC是一种多能干细胞,存在于骨髓和其他组织中。BMSC具有自我更新和多向分化的能力,可以分化为骨细胞、软骨细胞、脂肪细胞等多种细胞类型。通过分泌内含物到细胞外的过程,与周围细胞进行相互作用,在抗肿瘤和促组织修复中起着重要作用^[38]。KIM等^[39]进行了BMSC对于肿瘤防治和器官保护一体化的研究。他们利用骨髓间充质干细胞(BM-MSC)携带纳米药物,实现对深部肺肿瘤组织的靶向治疗和相互破坏,同时减少了对健康组织的损害,从而可能降低不良反应,实现了肿瘤治疗的同时,对健康组织具有一定的保护作用。YOON等^[40]研究了利用间充质干细胞(MSC)介导的靶向肝细胞癌的溶瘤腺病毒(hepatocellular carcinoma-targeted oncolytic adenovirus, HCC-oAd)传递系统增强对肝癌的治疗效果,研究发现,HCC-oAd/MSC在体外能有效裂解肝癌细胞,并且在体内给药后,能特异性地定位到肝癌组织,显著提高病毒在肿瘤中的积累,从而抑制肿瘤生长。另外,MSC还可以分泌活性物质来修复溶瘤腺病毒对肝脏带来的损伤,减轻肝毒性。这种一体化的治疗手段比单一治疗手段显得更加先进。

1.7 设计策略

不同的生物材料具有不同的优缺点和适应场景。零维生物材料如纳米粒子和纳米粉末具有极高的比表面积和纳米酶活性,这就有助于提高药物的溶解度和生物利用度。更小的小尺寸有助于它们穿透细胞膜,进入细胞内部。但是零维材料也有不稳定性、细胞毒性等缺点。类似零维材料的高比表面积,一维生物材料由于其特殊形态从而具有高长径比,有助于它们穿透细胞间质和组织。然而正是由于其尖锐的末端导致一维生物材料可能对周围组织造成损伤。而二维材料往往可以用作药物控制释放系统,实现药物的持续和稳定释放。相比更低维的

材料,二维材料的体内可降解性又要逊色很多。三维材料往往具有多孔结构,有助于提高药物载荷和缓慢释放,同时为细胞附着和增殖提供空间,促进细胞黏附、迁移和增殖。但是设计和制造三维纳米材料通常更复杂,可能导致制备成本高和转化潜力有限。活性材料作为特殊的生物材料,其具有良好的相容性和强大的促修复和细胞保护的功能。但潜在的毒性、免疫反应,以及精确控制的难度仍然很大。因此,在设计材料时需要全面考虑各类材料的优缺点,而常常又需要将各维度的材料结合起来,扬长避短。结合多种材料的优点,然后通过纳米技术和生物工程的手段,才可以制备具有特定结构和性能的生物材料,实现药物的靶向输送、光热疗法、基因治疗、免疫治疗等多种治疗手段的整合,实现对肿瘤的精确治疗。同时,这些材料还可以提供良好的生物相容性和支撑性,促进组织的再生和修复,从而保护器官。

2 应用前景与挑战

肿瘤防治和器官保护一体化生物材料在多种肿瘤治疗中展现出巨大的潜力,包括黑色素瘤、骨肉瘤、乳腺癌、肝癌和胰腺癌等。在抗黑色素瘤和组织修复肿瘤整合防治生物材料的研究中,有多种材料被广泛研究和应用。例如,生物高分子材料,如胶原蛋白、明胶、壳聚糖、水凝胶和聚乙烯醇,具有良好的生物相容性和生物可降解性,可以作为载体来释放抗黑色素瘤药物或生物活性物质^[41-44]。ZHANG等^[45]开发了一种集成铜纳米材料装饰的微球光热平台(polydopamine-modified poly lactic-co-glycolic acid and loaded with CM-coated MOF, PLGA/PDA-CCM),用于综合性治疗黑色素瘤。这种材料在近红外光照射下显示出同源肿瘤靶向和光热效应,诱导免疫原性细胞死亡;同时,MOF@CM的持续释放增强了树突状细胞(DC)的抗原提呈能力,并通过CpG的帮助诱导DC成熟和激活免疫反应,作为有效的疫苗预防肿瘤复发。不仅如此,PLGA/PDA-CCM释放的Cu基MOF具有局部热效应和抗菌特性,能够刺激血管生成、促进伤口愈合和减轻放射性皮炎。显而易见,PLGA/PDA-CCM作为一种新型纳米药物,在治疗黑色素瘤、促进伤口愈合和减轻放射性皮炎方面显示出巨大的潜力,充分证明了防治保护一体化策略的先进性,为临床转化提供了新的方向。

通过化疗或放疗联合光热、光动力疗法,利用小分子药物、零维、一维、二维、三维等生物材料,实现增强肿瘤免疫应答和抗肿瘤效果,释放生长因子、细胞外基质成分和细胞递送功能的生物因子,促进受损组织的再生和修复。与单独使用抗肿瘤和促修复材料相比,抗肿瘤整合促修复一体化生物材料具有

显著优势:(1)协同性。抗肿瘤治疗能够减少肿瘤对组织的损害,同时促进组织修复,而组织修复则能提高患者对抗肿瘤治疗的耐受性。(2)便利性。肿瘤整合防治生物材料可以整合抗肿瘤和修复因子,实现抗肿瘤治疗和组织修复的肿瘤整合防治,简化治疗流程,减轻患者的治疗负担。(3)安全性。肿瘤整合防治生物材料可以减少外源性材料的引入,从而降低不良反应发生率。(4)个性化治疗。随着基因测序和组织工程技术的发展,未来的一体化生物材料研究可能会朝着个性化治疗方向发展,以满足不同患者的特殊需求。(5)精准治疗。通过对每个器官的结构和功能的精确模拟和重建。更深入地理解不同部位的生理和病理过程,有助于指导材料设计和应用。

尽管肿瘤整合防治生物材料在基础研究中取得了显著的成果,但要实现临床应用仍面临一些挑战。首先,这些材料的制备过程复杂,成本较高,限制了其大规模应用的前景;其次,材料的生物相容性、稳定性和可控性等问题也需要进一步研究和优化;再次,目前的研究主要关注材料的短期效果,缺乏对长期应用效果的评估;最后,如何将这些材料有效地转化为临床产品,还需要进行大规模的临床试验和验证。

3 总结与展望

基于生物材料的肿瘤防治和器官保护一体化策略作为一种新兴的治疗策略,为肿瘤治疗提供了新的可能性。它们通过整合抗肿瘤和促修复功能,不仅能够提高治疗效果,还能保护组织器官,改善患者的生活质量。未来的研究应进一步优化这些材料的设计和制备,结合多种材料的优势,降低成本,提高生物安全性,同时加强临床转化的研究。随着技术的不断进步和临床实践的深入,肿瘤防治和器官保护一体化的生物材料将在未来的肿瘤治疗中发挥越来越重要的作用。

【参考文献】

- [1] CURTI B D, FARIES M B. Recent advances in the treatment of melanoma[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(23): 2229-2240. DOI: 10.1056/NEJMra2034861.
- [2] ZHANG Y X, XU Y T, KONG H M, *et al.* Microneedle system for tissue engineering and regenerative medicine[J/OL]. *Exploration*, 2023, 3(1): 20210170[2024-09-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37323624/>. DOI:10.1002/EXP.20210170.
- [3] GOLDSTEIN M R, MASCITELLI L. Surgery and cancer promotion: are we trading beauty for cancer?[J]. *QJM*, 2011, 104(9): 811-815. DOI:10.1093/qjmed/hcr039.
- [4] SHAO J D, RUAN C S, XIE H H, *et al.* Black-phosphorus-incorporated hydrogel as a sprayable and biodegradable photothermal platform for postsurgical treatment of cancer[J/OL]. *Adv Sci*, 2018, 5(5): 1700848[2024-09-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29876210/>. DOI:10.1002/adv.201700848.
- [5] SABER-SAMANDARI S, MOHAMMADI-AGHDAM M, SABER-SAMANDARI S. A novel magnetic bifunctional nanocomposite scaffold for photothermal therapy and tissue engineering[J]. *Int J Biol Macromol*, 2019, 138: 810-818. DOI:10.1016/j.ijbiomac.2019.07.145.
- [6] PAN Y B, CHENG J J, ZHU Y, *et al.* Immunological nanomaterials to combat cancer metastasis[J]. *Chem Soc Rev*, 2024, 53(12): 6399-6444. DOI:10.1039/D2CS00968D.
- [7] REN Y T, YAN Y Y, QI H. Photothermal conversion and transfer in photothermal therapy: From macroscale to nanoscale[J/OL]. *Adv Colloid Interface Sci*, 2022, 308: 102753[2024-09-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36007283/>. DOI:10.1016/j.cis.2022.102753.
- [8] WU Y, BEI Y, LI W J, *et al.* Advanced multifunctional hydrogels for enhanced wound healing through ultra-fast selenol-S_NAr chemistry[J/OL]. *Adv Sci*, 2024, 11(21): e2400898[2024-09-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38647422/>. DOI:10.1002/adv.202400898.
- [9] WANG X Q, WU B B, ZHANG Y Q, *et al.* Polydopamine-doped supramolecular chiral hydrogels for postoperative tumor recurrence inhibition and simultaneously enhanced wound repair[J]. *Acta Biomater*, 2022, 153: 204-215. DOI:10.1016/j.actbio.2022.09.012.
- [10] LU Y, WAN Y Z, GAN D Q, *et al.* Enwrapping polydopamine on doxorubicin-loaded lamellar hydroxyapatite/poly(lactic- co-glycolic acid) composite fibers for inhibiting bone tumor recurrence and enhancing bone regeneration[J]. *ACS Appl Bio Mater*, 2021, 4(8): 6036-6045. DOI:10.1021/acsabm.1c00297.
- [11] SI X H, JI G F, MA S, *et al.* *In-situ*-sprayed dual-functional immunotherapeutic gel for colorectal cancer postsurgical treatment[J/OL]. *Adv Healthc Mater*, 2021, 10(20): e2100862[2024-09-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34347370/>. DOI: 10.1002/adhm.202100862.
- [12] DHAS N, KUDARHA R, GARKAL A, *et al.* Molybdenum-based hetero-nanocomposites for cancer therapy, diagnosis and biosensing application: Current advancement and future breakthroughs[J]. *J Control Release*, 2021, 330: 257-283. DOI: 10.1016/j.jconrel.2020.12.015.
- [13] CUI H Q, ZHANG X Y, ZHANG Z Z, *et al.* Killing three birds with one stone: tumor-membrane-decorated Prussian blue nanovaccines for synergistic management of skin tumors, radiation dermatitis and wounds[J/OL]. *Compos Part B Eng*, 2023, 264: 110900[2024-09-20]. <http://dx.doi.org/10.1016/j.compositesb.2023.110900>. DOI: 10.1016/j.compositesb.2023.110900.
- [14] ZHANG S Y, XIE F Y, LI K C, *et al.* Gold nanoparticle-directed autophagy intervention for antitumor immunotherapy via inhibiting tumor-associated macrophage M2 polarization[J]. *Acta Pharm Sin B*, 2022, 12(7): 3124-3138. DOI:10.1016/j.apsb.2022.02.008.
- [15] WU Y, SU M, ZHANG S H, *et al.* A mesenchymal stem cell-derived nanovesicle-biopotentiated bovine serum albumin-bridged gelatin hydrogel for enhanced diabetic wound therapy[J/OL]. *Mater Des*, 2023, 230: 111960[2024-09-20]. <http://dx.doi.org/10.1016/j.matdes.2023.111960>. DOI:10.1016/j.matdes.2023.111960.
- [16] SHIN J, KANG N, KIM B, *et al.* One-dimensional nanomaterials for cancer therapy and diagnosis[J]. *Chem Soc Rev*, 2023, 52(13): 4488-4514. DOI:10.1039/D2CS00840H.
- [17] FENG Y, CÖLFEN H, XIONG R. Organized mineralized cellulose nanostructures for biomedical applications[J]. *J Mater Chem B*, 2023, 11(24): 5321-5349. DOI:10.1039/d2tb02611b.

- [18] YUAN Q, BIAN J, MA M G. Advances in biomedical application of nanocellulose-based materials: a review[J]. *Curr Med Chem*, 2021, 28 (40): 8275-8295. DOI:10.2174/0929867328666201130124501.
- [19] WERENGOWSKA-CIEĆWIERZ K, WIŚNIEWSKI M, TERZYK A P, *et al.* Nanotube-mediated efficiency of cisplatin anticancer therapy [J]. *Carbon*, 2014, 70: 46-58. DOI:10.1016/j.carbon.2013.12.060.
- [20] MARKOVIC Z M, HARHAJI-TRAJKOVIC L M, TODOROVIC-MARKOVIC B M, *et al.* *In vitro* comparison of the photothermal anticancer activity of graphene nanoparticles and carbon nanotubes[J]. *Biomaterials*, 2011, 32(4): 1121-1129. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2010.10.030.
- [21] JI X Y, KONG N, WANG J Q, *et al.* A novel top-down synthesis of ultrathin 2D boron nanosheets for multimodal imaging-guided cancer therapy[J/OL]. *Adv Mater*, 2018: e1803031[2024-09-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30019786/>. DOI:10.1002/adma.201803031.
- [22] JAYAKUMAR A, SURENDRANATH A, PV M. 2D materials for next generation healthcare applications[J]. *Int J Pharm*, 2018, 551(1/2): 309-321. DOI:10.1016/j.ijpharm.2018.09.041.
- [23] LI Y L, WANG L D, ZHONG G Q, *et al.* Size-transformable nanoparticles with sequentially triggered drug release and enhanced penetration for anticancer therapy[J]. *Nano Res*, 2023, 16(8): 11186-11196. DOI:10.1007/s12274-023-5833-5.
- [24] HE D, LI H Y. Bifunctional Cx43 mimic peptide grafted hyaluronic acid hydrogels inhibited tumor recurrence and stimulated wound healing for postsurgical tumor treatment[J/OL]. *Adv Funct Mater*, 2020, 30(51): 2004709[2024-09-20]. <http://dx.doi.org/10.1002/adfm.202004709>. DOI:10.1002/adfm.202004709.
- [25] HAN Y F, WU Y, WANG F X, *et al.* Heterogeneous DNA hydrogel loaded with Apt02 modified tetrahedral framework nucleic acid accelerated critical-size bone defect repair[J]. *Bioact Mater*, 2024, 35: 1-16. DOI:10.1016/j.bioactmat.2024.01.009.
- [26] YANG Y, ZHU Y F, WANG K R, *et al.* Activation of autophagy by *in situ* Zn²⁺ chelation reaction for enhanced tumor chemioimmunotherapy [J]. *Bioact Mater*, 2023, 29: 116-131. DOI: 10.1016/j.bioactmat.2023.06.022.
- [27] WANG X H, ZHANG J, LI J C, *et al.* Bifunctional scaffolds for the photothermal therapy of breast tumor cells and adipose tissue regeneration[J]. *J Mater Chem B*, 2018, 6(46): 7728-7736. DOI: 10.1039/c8tb02325e.
- [28] SHANMUGAPRIYA K, KIM H, KANG H W. Fucoidan-loaded hydrogels facilitates wound healing using photodynamic therapy by *in vitro* and *in vivo* evaluation[J/OL]. *Carbohydr Polym*, 2020, 247: 116624[2024-09-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32829788/>. DOI:10.1016/j.carbpol.2020.116624.
- [29] MAGALHAES K D, COSTA L S, FIDELIS G P, *et al.* Anticoagulant, antioxidant and antitumor activities of heterofucans from the seaweed *Dictyopteris delicatula*[J]. *Int J Mol Sci*, 2011, 12(5): 3352-3365. DOI: 10.3390/ijms12053352.
- [30] KANG Y, XU L L, DONG J R, *et al.* Programmed microalgae-gel promotes chronic wound healing in diabetes[J/OL]. *Nat Commun*, 2024, 15(1): 1042[2024-09-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38310127/>. DOI:10.1038/s41467-024-45101-9.
- [31] HANSON S E. Mesenchymal stem cells: a multimodality option for wound healing[J]. *Adv Wound Care*, 2012, 1(4): 153-158. DOI: 10.1089/wound.2011.0297.
- [32] DANESTE H, MOHAMMADZADEH BOUKANI L, RAMEZANI N, *et al.* Combination therapy along with mesenchymal stem cells in wound healing; the state of the art[J]. *Adv Med Sci*, 2023, 68(2): 441-449. DOI:10.1016/j.advms.2023.10.006.
- [33] CHULPANOVA D S, KITAEVA K V, TAZETDINOVA L G, *et al.* Application of mesenchymal stem cells for therapeutic agent delivery in anti-tumor treatment[J/OL]. *Front Pharmacol*, 2018, 9: 259[2024-09-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29615915/>. DOI: 10.3389/fphar.2018.00259.
- [34] WANG J H, GUO N, HOU W L, *et al.* Coating bacteria for anti-tumor therapy[J/OL]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2022, 10: 1020020 [2024-09-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36185433/>. DOI: 10.3389/fbioe.2022.1020020.
- [35] HE W, WU J, XU J, *et al.* Bacterial cellulose: functional modification and wound healing applications[J]. *Adv Wound Care*, 2021, 10(11): 623-640. DOI:10.1089/wound.2020.1219.
- [36] CUI H Q, SU Y D, WEI W, *et al.* How microalgae is effective in oxygen deficiency aggravated diseases? A comprehensive review of literature[J]. *Int J Nanomedicine*, 2022, 17: 3101-3122. DOI: 10.2147/IJN.S368763.
- [37] XIN Z Y, ZHANG M Y, CUI H Q, *et al.* Algae: a robust living material against cancer[J]. *Int J Nanomedicine*, 2023, 18: 5243-5264. DOI:10.2147/IJN.S423412.
- [38] HELMY K Y, PATEL S A, NAHAS G R, *et al.* Cancer immunotherapy: accomplishments to date and future promise[J]. *Ther Deliv*, 2013, 4(10): 1307-1320. DOI:10.4155/tde.13.88.
- [39] KIM S W, LEE Y K, HONG J H, *et al.* Mutual destruction of deep lung tumor tissues by nanodrug-conjugated stealth mesenchymal stem cells [J/OL]. *Adv Sci*, 2018, 5(5): 1700860[2024-09-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29876212/>. DOI:10.1002/advs.201700860.
- [40] YOON A R, HONG J, LI Y, *et al.* Mesenchymal stem cell-mediated delivery of an oncolytic adenovirus enhances antitumor efficacy in hepatocellular carcinoma[J]. *Cancer Res*, 2019, 79(17): 4503-4514. DOI:10.1158/0008-5472.CAN-18-3900.
- [41] MA H S, ZHOU Q, CHANG J, *et al.* Grape seed-inspired smart hydrogel scaffolds for melanoma therapy and wound healing[J]. *ACS Nano*, 2019, 13(4): 4302-4311. DOI:10.1021/acsnano.8b09496.
- [42] XU L T, CHEN Y, ZHANG P, *et al.* 3D printed heterogeneous hybrid hydrogel scaffolds for sequential tumor photothermal-chemotherapy and wound healing[J]. *Biomater Sci*, 2022, 10(19): 5648-5661. DOI: 10.1039/D2BM00903J.
- [43] SUTRISNO L, CHEN H J, YOSHITOMI T, *et al.* PLGA-collagen-BPNS Bifunctional composite mesh for photothermal therapy of melanoma and skin tissue engineering[J]. *J Mater Chem B*, 2022, 10 (2): 204-213. DOI:10.1039/d1tb02366g.
- [44] SHAN Y, TAN B W, ZHANG M, *et al.* Restorative biodegradable two-layered hybrid microneedles for melanoma photothermal/chemo co-therapy and wound healing[J/OL]. *J Nanobiotechnology*, 2022, 20(1): 238[2024-09-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35590414/>. DOI:10.1186/s12951-022-01426-5.
- [45] ZHANG X Y, ZHANG M Y, CUI H Q, *et al.* Integrated copper nanomaterials-decorated microsphere photothermal platform for comprehensive melanoma treatment[J/OL]. *Small Struct*, 2024, 5(6): 2400028[2024-09-20]. <http://dx.doi.org/10.1002/sstr.202400028>. DOI: 10.1002/sstr.202400028.

[收稿日期] 2025-01-20

[修回日期] 2025-03-15

[本文编辑] 黄静怡