·综述·

乳酸及乳酸化修饰在皮肤创面愈合中的研究进展

谭驰宇[1],张悦[1],张祷骁[2],王哲[1]
(中国医科大学附属盛京医院 1.病理科;2.泌尿外科,沈阳 110004)

摘要 创面愈合涉及止血期、炎症期、增殖期与重塑期等多个阶段。传统研究证实乳酸能通过调节免疫反应和促进细胞增殖加速修复,而最新研究揭示了其表观遗传调控功能,即通过乳酸化修饰激活关键基因表达,协同代谢重编程共同优化修复过程。本文聚焦乳酸和乳酸化修饰在创面愈合过程中的动态调控机制,探讨其通过代谢重编程和表观遗传促进组织修复的潜力,为开发靶向代谢及表观遗传网络的治疗策略提供新视角。

关键词 乳酸;乳酸化修饰;创面愈合;皮肤;代谢重编程
中图分类号 R641 **文献标志码** A **文章编号** 0258-4646(2026)02-0171-05
网络出版地址 https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20260108.1406.010
DOI:10.12007/j.issn.0258-4646.2026.02.013

Research progress on lactate and lactylation modification in skin wound healing

TAN Chiyu[1],ZHANG Yue[1],ZHANG Yixiao[2],WANG Zhe[1]
(1. Department of Pathology,Shengjing Hospital of China Medical University,Shenyang110004,China;2. Department of Urology Surgery,Shengjing Hospital of China Medical University,Shenyang 110004,China)

Abstract Wound healing involves multiple stages,including hemostasis,inflammation,proliferation,and remodeling. Previous studies have confirmed that lactate accelerates wound repair by regulating immune responses and promoting cell proliferation,while recent research has revealed its roles in activating key gene expression through lactylation (an epigenetic modification) and synergistically optimizing wound repair via metabolic reprogramming. This article focuses on the mechanisms underlying the regulatory functions of lactate and lactylation in the wound-healing process,exploring their potential to promote tissue repair through metabolic reprogramming and epigenetic modification,and provides a new perspective for developing therapeutic strategies targeted at metabolic-epigenetic networks.

Keywords lactic acid; lactilation; wound healing; skin; metabolic reprogramming

创面愈合是一个复杂的生物学过程,包含止血期、炎症期、增殖期与重塑期等多个阶段,多种细胞及细胞因子参与其过程[1]。止血期是创面愈合的起始阶段,血小板活化形成血栓,释放血小板源性生长因子(platelet-derived growth factor,PDGF)、转化生长因子β(transforming growth factor-β,TGF-β)等细胞因子,启动炎症反应;炎症期中性粒细胞和巨噬细胞清除病原体并分泌促进修复的细胞因子;增殖期以成纤维细胞分化、血管新生和再上皮化为特征;重塑期则通过细胞外基质(extracellular matrix,ECM)重构完成组织修复。然而,难愈性创面,如糖尿病足溃疡、静脉性溃疡、压力性损伤等,形成机制复杂,受代谢微环境紊乱、炎症失调、细胞功能异常及表观遗传调控失衡等多种因素相互作用影响,是临床治疗的一大难题。

乳酸可作为重要的能量来源和信号分子,在各种生理和病理过程,如炎症反应、伤口愈合、能量代谢和肿瘤发展中,发挥关键作用,其生物学意义在表观遗传领域取得突破性进展。2019年,ZHANG等[2]首次报道组蛋白乳酸化修饰,揭示了乳酸通过共价修饰组蛋白赖氨酸残基调控基因表达的新机制。后续研究[3]进一步证实,乳酸化修饰还广泛参与免疫调控、细胞增殖与代谢重编程等过程。乳酸及乳酸化修饰参与了创面愈合的各个阶段,在组织修复过程中具有潜在的调控作用。

1 创面愈合

创面愈合的第一步是止血,伤口处血管收缩,

基金项目:国家自然科学基金(82473232);辽宁省科学技术计划(2023JH2/20200095,2023JH2/101700170)
作者简介:谭驰宇(1990-),男,技师,硕士.
通信作者:王哲,E-mail:wangz@sj-hospital.org
收稿日期:2025-06-23
网络出版时间:2026-01-08 16:37:22

血小板激活凝血级联反应，纤维蛋白形成网状结构封闭创面。随后，血小板释放TGF-β、PDGF、血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）等生长因子，募集和活化中性粒细胞和巨噬细胞，从而进入炎症期[4]。中性粒细胞浸润并释放活性氧、抗菌肽及中性粒细胞胞外诱捕网等清除病原体，并趋化单核细胞[5-6]。在损伤5~6 h后，单核细胞分化为巨噬细胞，通过吞噬作用清除坏死组织，并进行表型转换，促进组织修复。巨噬细胞可分为促炎表型（M1型）和抗炎表型（M2型），M1型主要在创伤早期（炎症期）负责清除病原体和坏死组织，M2型则主要在创伤中后期（增殖期和重塑期）促进组织修复、血管生成和胶原沉积。在创面增殖期起主要作用的细胞是M2型巨噬细胞、成纤维细胞和角质形成细胞。M2型巨噬细胞分泌VEGF，驱化血管内皮细胞在创面重建血管。成纤维细胞合成并分泌胶原纤维、纤维连接蛋白、透明质酸等ECM，与新生毛细血管共同构成肉芽组织[7-9]。角质形成细胞迁移至创面，不断增殖并逐渐覆盖创面[10]。随着愈合的进展，创面进入重塑阶段，新生血管减少，胶原重组，瘢痕组织成熟，通常持续数月至2年，最终创面完成愈合过程。

2　乳酸及乳酸化修饰

葡萄糖代谢是生物能量生产和物质合成的主要途径。在缺氧或无氧条件下，葡萄糖经过糖酵解途径分解为丙酮酸，丙酮酸在乳酸脱氢酶（lactate dehydrogenase，LDH）的催化下被还原为乳酸。过去认为乳酸只是细胞能量代谢的产物，但近年来发现，乳酸还可以通过信号传导、免疫调节等方式在生理和病理过程中发挥重要作用。

肿瘤细胞在有氧条件下依然倾向于进行糖酵解，导致乳酸产量显著增加，这一现象被称为“瓦伯格效应”[11]。异常的乳酸代谢会促进肿瘤进展。现有研究[11]证实，乳酸可在无氧和有氧区域的肿瘤细胞之间穿梭，进入三羧酸循环进行代谢。这种不同细胞间的乳酸穿梭增强了肿瘤的整体代谢能力，使其能够更好地适应不同的环境条件，有助于肿瘤的生长和侵袭。

乳酸还可通过信号传导和代谢修饰影响免疫细胞功能，进而调节炎症反应[12]。乳酸化修饰是一种新型蛋白质翻译后修饰，是细胞代谢和表观遗传学连接的桥梁。乳酸可通过介导组蛋白和非组蛋白乳酸化调控基因表达，进而参与肿瘤发生、炎症反应和组织再生等过程。

创面愈合的动态过程受到糖代谢、乳酸稳态和免疫微环境的多重调控，其中乳酸和乳酸化作为代谢-表观遗传-免疫的关键介质，进一步探索其在创面愈合中的具体机制有重要意义。

3　乳酸及乳酸化修饰在创面愈合中的作用机制

在创面微环境中，缺氧与炎症反应驱动糖酵解增强，导致乳酸大量累积。乳酸不仅为组织修复提供能量底物，还可通过乳酸化修饰调控基因表达。乳酸化修饰通过驱动巨噬细胞极化，激活胶原合成，调控基因转录及免疫微环境，在创面愈合的炎症消退、基质重塑等阶段发挥核心作用。

3.1　炎症期调控

在创面愈合的炎症期阶段，乳酸及其乳酸化修饰主要通过调控炎症细胞表型和代谢重编程，调控炎症反应。核苷酸结合寡聚化结构域样受体含pyrin结构域蛋白3（NOD-like receptor family pyrin domain containing 3，NLRP3）是参与先天性免疫的重要模式识别受体，可在创面愈合初期招募中性粒细胞和单核细胞，清除病原体及坏死细胞。研究[13]表明，乳酸能促进蛋白质激酶R的磷酸化，激活NLRP3炎症小体，进而调控炎症反应。

在炎症期，免疫细胞优先使用糖酵解作为能量来源，生成乳酸。乳酸可通过乳酸化修饰调控巨噬细胞功能和炎性细胞因子释放。巨噬细胞中的组蛋白H3K18乳酸化可促进抗炎因子表达，推动M2型极化以抑制过度炎症，并加速组织修复[14]。研究[15]发现，PI3K的B细胞适配器通过调控代谢重编程，驱动组蛋白乳酸化表观修饰，促进巨噬细胞从M1型向M2型转化。WANG等[16]的研究也证实，乳酸可通过乳酸化修饰丙酮酸激酶M2（pyruvate kinase M2，PKM2）的K62位点，增强其酶活性并抑制核转位，从而促进巨噬细胞向M2型转换。SUSSER等[17]的研究表明，巨噬细胞中的线粒体碎片化会导致乳酸累积，驱动组蛋白乳酸化，通过表观遗传修饰上调抗炎基因精氨酸酶1（arginase 1，Arg1）的表达，有助于抑制炎症反应。

在感染或组织损伤时，乳酸可以调节巨噬细胞

的代谢和表型，防止过度的炎症反应。在炎症反应中，M1型巨噬细胞增强糖酵解，产生大量乳酸，乳酸通过激活GPR132和GPR65受体，触发cAMP-ICER通路，促进巨噬细胞向M2型极化[18]。内皮细胞分泌的乳酸通过单羧酸转运体被巨噬细胞摄取，驱动代谢向氧化磷酸化转变，促进M2型修复表型极化，从而抑制炎症反应[15]。在代谢方面，乳酸累积还可诱导长期免疫抑制，使巨噬细胞对后续炎症刺激产生耐受[19]。乳酸通过激活PKM2形成负反馈，抑制巨噬细胞糖酵解，防止炎症反应失控[16]。

乳酸还可以作为三羧酸循环代谢的主要燃料来源，生成乙酰辅酶A，促进组蛋白H3K27乙酰化，增强免疫抑制基因*Nr4a1*的表达，并抑制促炎基因的染色质可及性。研究[20]证实，乳酸还可抑制TLR4/核因子κB（nuclear factor-κB，NF-κB）信号通路，减少炎性细胞因子［如肿瘤坏死因子α（tumor necrosis factor α，TNF-α）和白细胞介素（interleukin，IL）-1β］的产生，从而降低巨噬细胞的炎症活性。但在内皮细胞中，细胞通过MCT1/MCT4摄入乳酸，导致细胞内pH下降，激活TLR4/NF-κB信号通路，诱导炎性细胞因子IL-8分泌，促进局部炎症和血管重塑。

以上研究结果均说明，乳酸及乳酸化修饰对炎症具有双重调控作用，参与平衡促炎与抗炎反应[19,21]。

3.2　增殖期调控

乳酸不仅是糖酵解的代谢产物，还可通过组蛋白和非组蛋白的乳酸化修饰调控基因表达，促进血管生成和胶原沉积，在创面愈合增殖期也发挥重要的调控作用。乳酸可作为底物介导组蛋白乳酸化，直接激活修复相关基因（如*Arg1*、*VEGF*）的转录[17-18]。在缺氧条件下，血管内皮细胞中H3K9乳酸化水平显著升高，通过富集于促血管生成基因启动子区激活转录，驱动VEGF介导的血管新生[22]。在微胶质细胞中也观察到类似现象，乳酸通过p300介导的转录抑制蛋白YY1 K183位点乳酸化，直接上调成纤维细胞生长因子2的表达，从而促进内皮细胞迁移和血管形成[23]。

乳酸和乳酸化还能通过调控免疫微环境促进修复。M1型巨噬细胞依赖糖酵解产生乳酸，形成酸性微环境。在酸性条件下，巨噬细胞可以向抗炎和促修复的M2型极化，分泌多种生长因子和ECM成分，如TGF-β、PDGF等，有助于成纤维细胞的增殖和胶原蛋白的合成，促进创面组织的修复和再生[20]。乳酸代谢与乳酸化的动态平衡对修复进程至关重要。乳酸脱氨酶介导的H3K18通过抑制PTEN表达，激活PI3K/AKT/mTOR通路，抑制自噬，增加胶原蛋白沉积和成纤维细胞活力，从而促进创面愈合，但过度的乳酸化可能导致病理性纤维化，如增生性瘢痕的形成[7]。还有研究[22]表明，抑制糖酵解关键酶PFKFB3可降低乳酸水平，减少H3K9乳酸化，从而抑制病理性血管生成。

以上发现揭示了乳酸及乳酸化通过表观遗传调控、代谢重编程和免疫调节等多方面促进创面增殖期修复的机制，为开发靶向乳酸代谢的促愈疗法提供了理论依据。

3.3　重塑期调控

乳酸及其乳酸化修饰通过调控免疫微环境与ECM重塑在创面愈合重塑期中发挥重要作用。重塑期以胶原纤维重组和瘢痕形成为特征，乳酸作为糖酵解产物，在缺氧或炎症微环境中积累，通过影响免疫细胞表型转换促进修复进程。乳酸通过诱导巨噬细胞向M2抗炎表型转化，促进炎症消退和组织重塑。M2型巨噬细胞分泌TGF-β和IL-10等因子，抑制过度炎症并刺激成纤维细胞增殖及胶原合成[24-25]。还有研究[26]显示，高乳酸微环境可上调组蛋白乳酸化修饰，激活促修复基因表达，如*Arg1*和*VEGF*，从而加速ECM沉积。

乳酸可以通过乳酸化修饰调节基因转录，参与胶原蛋白的合成。乳酸通过H4K12la和组蛋白去乙酰化酶3在巨噬细胞中形成的反馈回路，调节成纤维细胞中TGF-β信号通路介导的胶原合成[27]。在糖尿病创面中，高糖诱导的乳酸积累增强组蛋白乳酸化，促进胶原蛋白（COL1A1/3A1）和基质金属蛋白酶的表达，协调胶原降解与再生平衡，改善瘢痕过度形成[28-29]。此外，乳酸化还通过抑制NF-κB通路减少促炎性细胞因子释放，维持重塑期微环境稳态[30]。

4　靶向乳酸化的创面治疗前景

乳酸和乳酸化通过调控细胞代谢、表观遗传和创面微环境等方式，参与创面愈合的各个阶段，靶向乳酸代谢或乳酸化修饰可能成为慢性创面治疗

新策略。在代谢–遗传和创面微环境方面，可以通过局部氧供调控乳酸化微环境。开发针对LDHA、乳酸化转移酶（p300）或下游效应分子（VEGF/HIF-1α）特异性抑制剂/激活剂，结合功能性生物材料递送，可能实现创面修复的精准调控[31]。如近红外光热剂NR840中的乳酸氧化酶可催化分解肿瘤细胞产生的乳酸，降低肿瘤微环境中乳酸的含量，为调节乳酸代谢的创面治疗策略提供了思路[32]。

在生物材料方面，局部应用乳酸缓释材料可模拟生理乳酸浓度梯度，促进血管生成和表皮再生，但需进一步研究乳酸浓度阈值[29,33]。益生菌水凝胶释放的乳酸可抑制病原菌生长，同时维持皮肤菌群中厚壁菌门和变形菌门的平衡，通过IL-6/STAT3通路促进成纤维细胞增殖和胶原合成[8]。由D–乳酸和L–乳酸的混合物聚合而成的聚乳酸材料通过刺激巨噬细胞分泌HSP90、HIF-1α和VEGF，激活内皮细胞PI3K/AKT/ERK通路，增强血管生成和胶原密度[9]。聚乳酸还可用于制备多孔纳米纤维微球，在糖尿病小鼠模型中，多孔纳米纤维微球通过促进新生血管形成和上皮再生，有效加速了伤口愈合[34]。皮肤完全功能性再生及避免形成皮肤纤维化（瘢痕）也是皮肤再生研究[35]的热点。CHEN等[36]构建了透明质酸修饰和维替泊芬负载的聚乳酸纳米凝胶，通过释放透明质酸和乳酸，刺激成纤维细胞增殖和迁移，同时，通过维替泊芬抑制Yes相关蛋白表达来抑制纤维化，加速了伤口再上皮化，并控制了瘢痕形成。

5　总结

乳酸代谢和表观遗传组蛋白乳酸化参与了创面愈合的各个生物过程。目前，在临床实践中，乳酸主要作为疾病诊断、预后和疗效评价的指标，但很少作为治疗靶点应用，也没有使用乳酸调节作为药物或治疗方法的实例。乳酸和乳酸化修饰参与多种生物调节过程，影响癌症、慢性炎症、免疫系统疾病、代谢紊乱等多种疾病的发生发展。在创面愈合过程中，乳酸不仅能作为糖酵解的产物，通过调节炎症反应促进血管生成和组织重塑，还可通过乳酸化修饰调节基因表达，促进成纤维细胞迁移和胶原沉积。进一步探索乳酸在信号转导和蛋白质翻译后修饰中的作用，将有助于获得促进皮肤创面愈合的最佳治疗策略。

参考文献：

[1] WU HT, LIANG W, HAN M, et al. Mechanisms regulating wound healing: functional changes in biology mediated by lactate and histone lactylation [J]. J Cell Physiol, 2023, 238 (10): 2243-2252. DOI: 10.1002/jcp.31122.

[2] ZHANG D, TANG ZY, HUANG H, et al. Metabolic regulation of gene expression by histone lactylation [J]. Nature, 2019, 574 (7779): 575-580. DOI: 10.1038/s41586-019-1678-1.

[3] WU HW, HUANG H, ZHAO YM. Interplay between metabolic reprogramming and post-translational modifications: from glycolysis to lactylation [J]. Front Immunol, 2023, 14: 1211221. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1211221.

[4] LEVOUX J, PROLA A, LAFUSTE P, et al. Platelets facilitate the wound-healing capability of mesenchymal stem cells by mitochondrial transfer and metabolic reprogramming [J]. Cell Metab, 2021, 33 (2): 283-299.e9. DOI: 10.1016/j.cmet.2020.12.006.

[5] ZHU ZY, ZHOU SZ, LI SC, et al. Neutrophil extracellular traps in wound healing [J]. Trends Pharmacol Sci, 2024, 45 (11): 1033-1045. DOI: 10.1016/j.tips.2024.09.007.

[6] PAPAYANNOPOULOS V. Neutrophil extracellular traps in immunity and disease [J]. Nat Rev Immunol, 2018, 18 (2): 134-147. DOI: 10.1038/nri.2017.105.

[7] LIU XS, WANG B. Histone lactylation regulates autophagy of hyperplastic scar fibroblasts by inhibiting the transcriptional activity of phosphatase and tensin homologue [J]. Wound Repair Regen, 2024, 32 (5): 725-734. DOI: 10.1111/wrr.13188.

[8] XU HT, LI YQ, SONG JP, et al. Highly active probiotic hydrogels matrixed on bacterial EPS accelerate wound healing via maintaining stable skin microbiota and reducing inflammation [J]. Bioact Mater, 2024, 35: 31-44. DOI: 10.1016/j.bioactmat.2024.01.011.

[9] OH S, SEO SB, KIM G, et al. Poly-D, L-lactic acid stimulates angiogenesis and collagen synthesis in aged animal skin [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24 (9): 7986. DOI: 10.3390/ijms24097986.

[10] PEÑA OA, MARTIN P. Cellular and molecular mechanisms of skin wound healing [J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2024, 25 (8): 599-616. DOI: 10.1038/s41580-024-00715-1.

[11] CHEN J, HUANG ZY, CHEN Y, et al. Lactate and lactylation in cancer [J]. Signal Transduct Target Ther, 2025, 10 (1): 38. DOI: 10.1038/s41392-024-02082-x.

[12] LLIBRE A, KUCUK S, GOPE A, et al. Lactate: a key regulator of the immune response [J]. Immunity, 2025, 58 (3): 535-554. DOI: 10.1016/j.immuni.2025.02.008.

[13] LIN HC, CHEN YJ, WEI YH, et al. Lactic acid fermentation is required for NLRP3 inflammasome activation [J]. Front Immunol, 2021, 12: 630380. DOI: 10.3389/fimmu.2021.630380.

[14] NGAI D, SCHILPEROORT M, TABAS I. Efferocytosis-induced lactate enables the proliferation of pro-resolving macrophages to mediate tissue repair [J]. Nat Metab, 2023, 5 (12): 2206-2219. DOI: 10.1038/s42255-023-00921-9.

[15] IRIZARRY-CARO RA, MCDANIEL MM, OVERCAST GR, et al. TLR signaling adapter BCAP regulates inflammatory to reparatory macrophage transition by promoting histone lactylation [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2020, 117 (48): 30628-30638. DOI: 10.1073/pnas.2009778117.

[16] WANG JZ, YANG PL, YU TY, et al. Lactylation of PKM2 sup-

presses inflammatory metabolic adaptation in pro-inflammatory macrophages [J]. Int J Biol Sci, 2022, 18 (16): 6210-6225. DOI: 10.7150/ijbs.75434.

[17] SUSSER LI, NGUYEN MA, GEOFFRION M, et al. Mitochondrial fragmentation promotes inflammation resolution responses in macrophages via histone lactylation [J]. Mol Cell Biol, 2023, 43 (10): 531-546. DOI: 10.1080/10985549.2023.2253131.

[18] XU BJ, LIU Y, LI N, et al. Lactate and lactylation in macrophage metabolic reprogramming: current progress and outstanding issues [J]. Front Immunol, 2024, 15: 1395786. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1395786.

[19] SHI WW, CASSMANN TJ, BHAGWATE AV, et al. Lactic acid induces transcriptional repression of macrophage inflammatory response via histone acetylation [J]. Cell Rep, 2024, 43 (2): 113746. DOI: 10.1016/j.celrep.2024.113746.

[20] SOTO-HEREDERO G, GÓMEZ DE LAS HERAS MM, GABANDÉ-RODRÍGUEZ E, et al. Glycolysis-a key player in the inflammatory response [J]. FEBS J, 2020, 287 (16): 3350-3369. DOI: 10.1111/febs.15327.

[21] FENG TS, ZHAO XM, GU P, et al. Adipocyte-derived lactate is a signalling metabolite that potentiates adipose macrophage inflammation via targeting PHD2 [J]. Nat Commun, 2022, 13 (1): 5208. DOI: 10.1038/s41467-022-32871-3.

[22] FAN W, ZENG SH, WANG XT, et al. A feedback loop driven by H3K9 lactylation and HDAC2 in endothelial cells regulates VEGF-induced angiogenesis [J]. Genome Biol, 2024, 25 (1): 165. DOI: 10.1186/s13059-024-03308-5.

[23] WANG XT, FAN W, LI N, et al. YY1 lactylation in microglia promotes angiogenesis through transcription activation-mediated upregulation of FGF2 [J]. Genome Biol, 2023, 24 (1): 87. DOI: 10.1186/s13059-023-02931-y.

[24] SHARIFIAGHDAM M, SHAABANI E, FARIDI-MAJIDI R, et al. Macrophages as a therapeutic target to promote diabetic wound healing [J]. Mol Ther, 2022, 30 (9): 2891-2908. DOI: 10.1016/j.ymthe.2022.07.016.

[25] LIU Z, BIAN XW, LUO LH, et al. Spatiotemporal single-cell roadmap of human skin wound healing [J]. Cell Stem Cell, 2025, 32 (3): 479-498.e8. DOI: 10.1016/j.stem.2024.11.013.

[26] PANG JB, MAIENSCHEIN-CLINE M, KOH TJ. Monocyte/macrophage heterogeneity during skin wound healing in mice [J]. J Immunol, 2022, 209 (10): 1999-2011. DOI: 10.4049/jimmunol.2200365.

[27] ZOU Y, CAO MB, TAI ML, et al. A feedback loop driven by H4K12 lactylation and HDAC3 in macrophages regulates lactate-induced collagen synthesis in fibroblasts via the TGF-β signaling [J]. Adv Sci, 2025, 12 (13): 2411408. DOI: 10.1002/advs.202411408.

[28] SPIELMAN AF, GRIFFIN MF, PARKER J, et al. Beyond the scar: a basic science review of wound remodeling [J]. Adv Wound Care, 2023, 12 (2): 57-67. DOI: 10.1089/wound.2022.0049.

[29] CRIOLLO-MENDOZA MS, CONTRERAS-ANGULO LA, LEYVA-LÓPEZ N, et al. Wound healing properties of natural products: mechanisms of action [J]. Molecules, 2023, 28 (2): 598. DOI: 10.3390/molecules28020598.

[30] SONG JY, HU LX, LIU B, et al. The emerging role of immune cells and targeted therapeutic strategies in diabetic wounds healing [J]. J Inflamm Res, 2022, 15: 4119-4138. DOI: 10.2147/JIR.S371939.

[31] SUI Y, SHEN ZY, WANG ZL, et al. Lactylation in cancer: metabolic mechanism and therapeutic strategies [J]. Cell Death Discov, 2025, 11 (1): 68. DOI: 10.1038/s41420-025-02349-4.

[32] LU Y, WANG Y, LIU WJ, et al. Photothermal "nano-dot" reactivate "immune-hot" for tumor treatment via reprogramming cancer cells metabolism [J]. Biomaterials, 2023, 296: 122089. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2023.122089.

[33] CIOCE A, CAVANI A, CATTANI C, et al. Role of the skin immune system in wound healing [J]. Cells, 2024, 13 (7): 624. DOI: 10.3390/cells13070624.

[34] KAMARAJ M, MOGHIMI N, MCCARTHY A, et al. Granular porous nanofibrous microspheres enhance cellular infiltration for diabetic wound healing [J]. ACS Nano, 2024, 18 (41): 28335-28348. DOI: 10.1021/acsnano.4c10044.

[35] 毕艺萌, 宋姗姗, 魏扬芷, 等. 皮肤创面愈合的调控网络: 再生、纤维化和慢性创面 [J]. 中国医科大学学报, 2024, 53 (12): 1124-1128. DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2024.12.011.

[36] CHEN K, LIU YH, LIU XH, et al. Hyaluronic acid-modified and verteporfin-loaded polylactic acid nanogels promote scarless wound healing by accelerating wound re-epithelialization and controlling scar formation [J]. J Nanobiotechnology, 2023, 21 (1): 241. DOI: 10.1186/s12951-023-02014-x.

（编辑　王又冬）