DOI：10.12287/j.issn.2096-8965.20240407

可降解植入水凝胶材料的应用及转化研究进展

王启萌[1]，余丽莎[2]*，毛峥伟[1,2]*

（1.浙江大学高分子科学与工程学系，浙江 杭州 310058；
2.浙江大学医学院附属第二医院，浙江省肝胆胰肿瘤精准诊治研究重点实验室，浙江 杭州 310009）

【摘要】可降解植入水凝胶因其在实现预期体内功效后能够按预定程序进行降解吸收，避免了长期体内植入风险和二次手术去除创伤，已成为创面封堵、止血粘附、组织再生、智能生物传感器及药物载体等领域的研发热点。虽然围绕可降解植入水凝胶的基础研究众多，但成功实现临床转化的案例相对较少。本综述将系统梳理和分析国内、外在可降解植入水凝胶领域的研究进展，重点关注水凝胶结构和种类、临床研究进展，并结合具体转化案例，探讨这些进展在实际医疗应用中的转化路径和市场前景。期望为可降解植入水凝胶的转化提供思路和参考，助力该领域的发展。

【关键词】可降解植入水凝胶；转化研究；封堵止血；组织工程；生物传感器；药物载体

中图分类号：R318.08　　**文献标识码：**A　　**文章编号：**2096-8965（2024）04-0058-07

Applications and translational research advances of degradable implantable hydrogels

Wang Qimeng[1], Yu Lisha[2]*, Mao Zhengwei[1,2]*

(1. Department of Polymer Science and Engineering, Zhejiang University, Hangzhou 310058, Zhejiang, China;
2. Key Laboratory of Precision Diagnosis and Treatment of Hepatobiliary and Pancreatic Tumor of Zhejiang Province, The Second Affiliated Hospital Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310009, Zhejiang, China)

【Abstract】Degradable implantable hydrogels have become a research hotspot in various fields, including wound sealing, hemostasis, tissue regeneration, smart biosensors, and drug delivery systems. This is attributed to their ability to degrade and absorb in a controlled manner after achieving their intended in vivo effects, thereby avoiding the risks associated with long-term implantation and secondary surgeries. However, although extensive fundamental research has been conducted on degradable implantable hydrogels, successful cases of clinical translation remain relatively rare. This review systematically summarizes and analyzes the research advances in degradable implantable hydrogels. It focuses on the structures and types of hydrogels, advances in clinical research, and examples of translational applications. Furthermore, it discusses translational pathways in clinical applications and market potential of these materials. This review aims to provide valuable insights and references for promoting the clinical translation of degradable implantable hydrogels, thereby contributing to the

收稿日期：2024-10-19；**修回日期：**2024-11-09

基金项目：国家自然科学基金项目（52273152，82202483）

通信作者：余丽莎（1994-），女，浙江杭州人，副研究员，硕士研究生导师，主要从事生物大分子凝胶材料方面的研究，E-mail: lishayu@zju.edu.cn
毛峥伟（1980-），男，浙江杭州人，教授，博士研究生导师，主要从事纳米生物材料和高分子组织粘附材料研究，
E-mail: zwmao@zju.edu.cn；

development of this field.

【Keywords】Degradable implantable hydrogels; Translation research; Sealing and hemostasis; Tissue engineering; Biosensors; Drug carrier

0 前言

水凝胶因其类似于细胞外基质的固液双重特性，在生物医学领域扮演着重要角色。水凝胶的物理化学性质（如机械强度、粘弹性、孔隙率、生物降解性、导电性）可通过调节以适应应用。经过合理的结构和功能设计后，用于智能药物载体、组织再生、生物传感器以及可植入或穿戴的医疗器械等领域[1]。通常，制备的水凝胶理化性能受其材料组成、交联方式和制造方法的影响。水凝胶因其卓越的水亲和力和生物相容性，能够有效模拟细胞外基质。作为细胞治疗的植入载体，水凝胶能够促进封装细胞的生长和存活，从而增强治疗效果和功能[2]。

在现代医疗领域，高性能植入材料的需求日益增长，特别是在药物递送、组织修复以及慢性疾病如冠心病和高血糖等。可降解植入水凝胶因其独特的优势，在局部药物释放、粘附创面、止血封堵、组织再生、生命体征监测[3]等方面展现出显著的应用潜力。例如，具有高组织粘附性的水凝胶能够封闭并粘合组织，减少传统缝合线可能导致的瘢痕形成。此外，也可用于固定植入物、预防手术期间或手术后植入物移位等[4]。在电子生物医学领域，植入式水凝胶传感器因其对应力–应变的响应能力和电生理传导功能，提供了灵活且可编程的结构和功能。鉴于其出色的生物相容性和离子电导率，这些传感器非常适用于长期体内监测[3]。此外，可降解植入水凝胶还能作为载体，装载细胞和治疗药物，在体内实现长效缓控释治疗[5]。

与传统的不可降解植入材料相比，可降解水凝胶被身体吸收后能够减少或消除二次手术取出的需求，同时避免了长期留置可能带来的健康风险。因此，开发新型可降解植入水凝胶材料并推进其临床转化应用，对于减少患者负担和提高治疗效果具有重大意义。本综述将系统地梳理和分析近年来国内、外在可降解植入水凝胶领域的最新研究进展，重点关注材料设计、性能优化以及临床研究的进展。通过结合具体的转化案例，探讨这些研究成果在实际医疗应用中的转化路径和市场潜力，期望为研究人员、临床医生和产业界提供有价值的参考，促进该领域的发展和创新。

1 可降解植入水凝胶的概述

1.1 水凝胶的结构和基本性质

水凝胶是一种三维交联的亲水性聚合物网络，它能够吸收并保持大量的水或生物液体[6]。这些网络通过物理或化学交联形成，物理交联包括聚合物链的物理缠结和非共价作用（如离子键、氢键、疏水相互作用等），而化学交联则涉及共价键的形成。水凝胶聚合物含有大量能够与水分子形成氢键的官能团，如羟基、羧基或胺基等，这些官能团赋予了水凝胶卓越的吸水性和生物相容性[7]。可降解植入水凝胶根据其组成，可分为天然和合成两大类。天然可生物降解聚合物包括蛋白质（如丝素蛋白、胶原蛋白和纤维蛋白）、多糖（淀粉、透明质酸、壳聚糖），以及脱细胞外基质[8]等。这些天然材料具有显著的生物活性、能够提供细胞结合位点、促进细胞附着、增殖和生长等优点。此外，天然材料容易被体内酶降解，有助于材料的自然吸收和组织重塑；并且具有较低的免疫原性[9]。合成的可生物降解聚合物，例如，聚碳酸酯[10]、聚乳酸和聚乙二醇等，具有精确可控的化学结构和组成。这些聚合物因设计的灵活性而受到青睐，可根据特定应用需求定制其物理化学性质。合成聚合物的水解过程受到多种因素的影响，包括化学成分、分子量、单体浓度以及孔隙率等。除了内在因素外，环境因素对天然和合成聚合物的降解有显著影响，例如，植入部位的生理条件（如pH值、温度、酶活性）和机械应力（如拉伸、压缩），这些因素可以改变聚合物的物理状态和化学环境，进而影响降解过程[11]。此外，研究人员也尝试开发结合天然生物材料与合成聚合物的复合水凝胶，精细调控其降解特性和力学性能。复合水凝胶融合两者的优势，实现对水凝胶性能的优化，以满足特定的生物医学应用需求。

1.2 可降解植入水凝胶的降解类型

设计可降解植入水凝胶的关键在于对降解动力学的调控。这一过程主要依赖于水凝胶中关键化学键的断裂机制，如酯键、酰胺键、席夫碱键、硼酸酯键、环氧键和糖苷键等。这些化学键的断裂可以通过多种途径实现，包括酶解、水解和自由基引发降解。水凝胶的降解速率受到多种因素影响，如化学组成、交联密度、聚合物链的长度以及环境条

件。此外，结晶度、表面形态、表面能、形状和弹性模量等物理特性也会影响水凝胶的降解速率[12]。酶解是天然聚合物水凝胶在体内降解的主要途径。例如，明胶水凝胶的降解主要依赖于蛋白酶，这些酶能够特异性地断裂明胶分子中的肽键；壳聚糖水凝胶的降解主要由溶菌酶催化，该酶能够分解壳聚糖分子中的糖苷键。合成的生物降解高分子材料，包括聚酯、聚原酸酯、聚碳酸酯和聚酸酐，主要通过水解降解[13]。水凝胶的降解过程也可以通过动态物理键实现。例如，由非共价相互作用组装形成的超分子水凝胶，在物理条件发生改变时，能够相应地发生降解[14]。

水凝胶的降解速率应与其特定的功能需求相适应，不同的应用场景对水凝胶的降解特性有不同的要求。具体来说，在药物缓释系统中，水凝胶的降解速率需与药物的释放速率同步。例如，文献[15]中提到的水凝胶贴片设计要求快速降解，目的是在释放血管生成素促进伤口愈合后，不留任何残留物。在组织工程领域，为了确保新生组织的再生与材料的降解同步，需要精确匹配降解速率和组织再生速率，以提供适宜的物理支撑。

1.3 可降解植入材料的标准与要求

植入材料的可降解水凝胶在临床使用时，必须符合系列标准，要求其在既定的使用寿命内发挥功能，并确保对患者安全，不引起任何不良反应，包括毒性、致癌性和过敏性等。根据GB/T 16886《医疗器械生物学评价》系列标准第13部分：聚合物医疗器械降解产物的定性与定量，规定植入医疗器械的降解产物主要是指在水性环境（人体体液）中由于水解和/或氧化作用导致化学键断裂而形成的降解产物。其他生物因素，如酶、细胞活性也会影响降解周期。可降解植入水凝胶引发的潜在危害来源于水凝胶或其代谢物与生物系统间的相互作用。水凝胶的生物相容性是其在医学领域应用中的一个重要特性。它是指水凝胶在植入体内后，应不会引起毒性反应或免疫风暴，其降解产物无毒无害，并且能够被人体代谢和排泄。理想的水凝胶应展现出良好的生物相容性，以确保在治疗过程中最大限度地减少对患者的潜在伤害。

可降解植入水凝胶在临床试验前必须通过体外实验和动物模型等临床前研究，验证是否符合相关标准。例如，GB/T 16886《医疗器械生物学评价》包括与血液相互作用试验、体外细胞毒性试验、植入后局部反应试验、全身毒性试验等以评估材料的生物相容性。通过力学测试评估水凝胶的强度和韧性，以及与植入环境力学性能的匹配性。满足这些标准和要求是可降解植入水凝胶成功进入临床应用的基础。水凝胶通常会在植入后引发宿主异物反应，降解行为会影响机械性能和局部组织反应[16]，还会引起组织损伤、增殖和组织重塑[17]。这些反应反过来影响降解进程，进而导致水凝胶的结构和机械性能进一步变化，使水凝胶的性能及其降解动力学出现差异[13]。

2 可降解植入水凝胶的应用

2.1 组织粘合剂和封堵剂

具有高度组织粘附性的可降解植入水凝胶不仅将组织牢固粘合，还能有效预防由传统缝合线引起的瘢痕组织形成。此外，这种对材料具有粘附性的水凝胶也可作为生物相容性涂层应用于植入材料，以增强固定性并防止植入物发生移位[18]。水凝胶粘合剂的柔性网络结构一方面有利于其与生物体的物质交换，提供了负载、吸附和释放能力[19]；另一方面，能够密封伤口，并为受伤组织营造一个有利于愈合的潮湿微环境，加速伤口的愈合。水凝胶对组织的粘合性能受两个因素的影响：内聚力和界面粘合力。可降解植入水凝胶的粘合失效往往是由于界面粘合力不足或内聚力不足导致的破裂。通过同时优化界面粘合力和内聚力的作用，可以显著提高水凝胶的粘合性能[20]。为了实现植入水凝胶与生物组织之间的高效粘合，Yang等[21]开发了一种创新的拓扑粘附技术，成功制备了一种基于海藻酸盐和聚丙烯酰胺的水凝胶粘合剂，该粘合剂展现出卓越的界面韧性，补量达到300~700 J/m^2，并且在生理环境中5周内完全降解。Xue等[22]通过电氧化方法将儿茶酚可控地氧化成醌，这种构建的水凝胶不仅展现出快速且可逆的粘附特性，而且能在数小时内形成共价键，从而实现超强的粘附力。

2.2 生物传感器

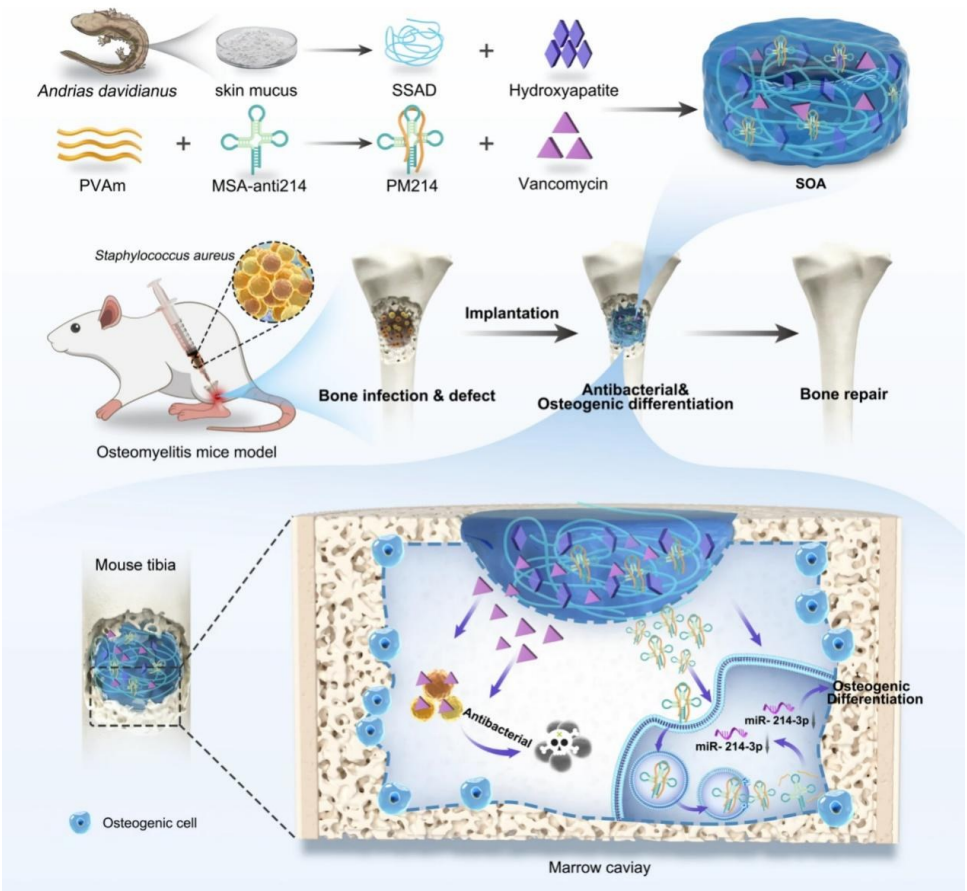
水凝胶因其与生物组织相似的物理化学和机械性能，能够紧密贴合生物组织或电子设备的表面，有效减少界面间的机械失配。这些水凝胶不仅提供了灵活、可编程的结构和功能，还能用于监测人体多种生理信号，包括身体运动、血糖水平、血压、心电图、脑电图和肌电图，为开发监测、诊断、干预和治疗智能系统奠定了基础[23]。具备应力–应变感应和电生理传感能力的可降解植入式水凝胶传感器可在预定时间内降解，避免了二次手术取出的必要。为了确保长期稳定的电生理信号记录和监测，这些植入式水凝胶传感器必须与周围组织具有出色

的机械匹配性和低阻抗性。机械一致性可以显著降低传感器对组织造成的机械损伤，减少炎症反应，提升植入动物或人体的舒适度[24]；而低阻抗则有助于电生理信号的高效传输，减少界面衰减。此外，这些植入物应在所需的监测期内，有效应对与身体的组织、液体和免疫反应的相互作用。

Sheng等[25]开发了一种新型的水性聚乙二醇–人工脑脊液复合水凝胶神经接口，该接口在化学和电学特征上均模拟了细胞外液。这种水凝胶在植入脑组织后，对神经元生存环境的影响微乎其微，显著降低了免疫化学排斥反应。此外，该水凝胶还有效减少了界面处神经胶质细胞的包膜形成，并能在体外和体内实验中高质量记录大脑信号。Wei等[26]提出了一种创新策略，通过使用高透光率的离子导电水凝胶提升光电信号的共传输效率设计并制备了一种基于壳聚糖季铵盐和透明质酸改性的聚乙烯醇水凝胶，通过调控冻结速率和冻融循环次数，优化了水凝胶的网络结构，实现了低界面阻抗和高光透射率的双重优势，有效解决了水凝胶传感器同步进行光电信号加速传输的问题。

2.3 智能药物载体

可降解植入水凝胶可以作为一种多功能的药物递送系统，释放小分子和大分子药物等。这些药物可以通过多种机制从水凝胶中释放，包括扩散、溶胀、机械变形、降解，以及聚合物与药物之间的相互作用（如共价键合、静电作用和疏水相互作用）。此外，通过调整水凝胶的化学组成、交联密度和交联类型，精确调控药物的释放特性，以满足特定的治疗需求[27]。可降解植入水凝胶通过预制或体内原位交联形成，该过程能够响应温度、pH值、离子浓度等环境条件的变化。这些水凝胶以溶液、流动凝胶或可压缩大孔凝胶的形式注射到体内，并在体内重建或恢复其交联网络结构，从而实现药物的持续和控制释放。Wang等[28]开发了一种具有黏性免疫刺激的水凝胶，通过将阿霉素和负载咪喹莫特的人血白蛋白纳米颗粒封装到邻苯二甲醛封端的4臂聚乙二醇水凝胶中，作为肿瘤术后化学免疫疗法和伤口修复的一体化多功能平台。Yin等[29]构建了一种具有卓越机械性能和能够长期缓释万古霉素的抗菌水凝胶支架（见图1）。



转载自Yin等（2024），版权2024年，获Springer Nature（施普林格·自然）许可，遵循CC BY-NC-ND 4.0协议。

图1 具有抗菌和骨修复功能的治疗骨髓炎的复合水凝胶[29]

Figure 1 Composite hydrogels for treating osteomyelitis with antibacterial and bone repair properties

2.4 组织再生和细胞支架

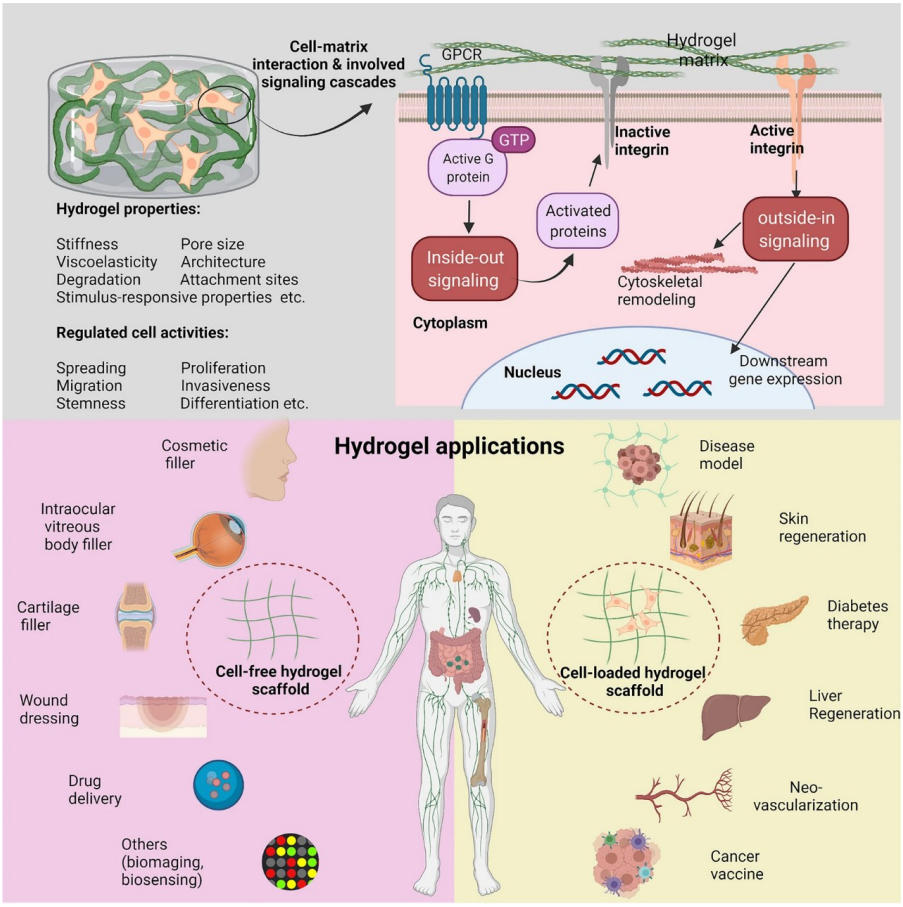
设计仿生三维支架的可降解植入水凝胶，可以封装细胞或生长因子，并且精确定位于损伤区域。它不仅促进干细胞的增殖，还能引导其特异性分化。随着时间推移，这种水凝胶逐渐降解，从而辅助受损组织或器官的修复和再生过程（见图2）[2]。可降解植入水凝胶在治疗骨性缺损方面展现出巨大的潜力，可通过微创手术在原位形成，从而适应填充各种形状和尺寸的骨缺损。此外，这些水凝胶还能递送促进骨组织再生的关键细胞，为骨修复提供了一种有效的解决方案。Zanchner等[30]借助聚合诱导相分离技术，成功制备了一种包埋基质蛋白酶的聚乙二醇水凝胶，并通过精确调控孔隙率和降解速率，为干细胞生长和分化创造有利条件。Watson等[31]研究了一种新型双大分子的原位水凝胶，用于递送细胞并促进生物相互作用。同时，体外实验表明，该水凝胶能够支持细胞存活长达28 d，并维持间充质干细胞的高存活率。研究还观察到了成骨分化的关键标志物，表明水凝胶环境中发生了显著的矿化过程。此外，可降解水凝胶因其在促进神经组织再生和神经干细胞移植领域的潜力，正逐渐成为研究和开发的新焦点。

3 可降解水凝胶的临床应用与转化分析

3.1 可降解水凝胶的临床应用

波士顿科学公司的可吸收隔离水凝胶SpaceOAR System已获得美国食品药品监督管理局的批准，并被药品监督管理局批准上市，是中国首个用于前列腺癌放疗保护的产品。SpaceOAR System是一种聚乙二醇水凝胶，用于前列腺癌放射治疗时隔离直肠前部，以降低直肠接受辐射剂量，有助于减少放疗的副作用。SpaceOAR System的作用维持时间大约为3个月，并在大约6个月内被完全吸收，其主要成分聚乙二醇水凝胶，已通过广泛的生物相容性和安全性测试，并在临床上大量用作眼睛、颅骨和脊柱等的植入物或外科密封剂。然而，SpaceOAR System水凝胶也存在一些不良反应，如炎症、瘘管和栓塞等[32]。

华诺生物的Colloidose可吸收止血凝胶产品，为手术中的快速止血提供了一种安全有效的解决方



转载自Lu等（2024），版权2024年，获Springer Nature（施普林格·自然）许可，遵循CC BY 4.0协议。

图2 植入水凝胶在物理化学和生物反应驱动生物医学应用的进展[2]

Figure 2 Advances in biomedical applications of implantable hydrogels driven by physicochemical and biological responses

案。该产品主要由纳米级明胶胶体构成，这些胶体通过非共价键自组装形成多孔胶体网络，注射后即刻凝胶化，实现物理封堵止血。同时，该网络结构促进血小板和蛋白质聚集及凝固，对大量出血创面实现二次止血效果。在人体内，Colloidose凝胶可4周内被降解吸收。根据华诺生物披露的中期临床试验结果，Colloidose凝胶在妇科微创手术、骨科脊柱手术、普外微创手术中的关键止血时间数据上均展现出优异性能，于2024年10月17日获国家药品监督管理局三类医疗器械批准。

美国美敦力公司作为全球领先的医疗器械公司，开发了一系列可调节降解速率的水凝胶植入物。美敦力公司开发的MeroGel是一种由交联透明质酸聚合物构成的可注射可吸收水凝胶，主要用于鼻腔填塞和鼻窦支架，帮助管理术后出血和促进愈合，在临床中显示出优异的生物相容性和降解性能。研究[33]表明，辅助使用Merogel可能会提高原发性慢性泪囊炎的鼻内镜下泪囊鼻造口的成功率，主要作用机制包括促进造口的早期再上皮化、抑制造口处的纤维化组织，以及作为泪囊和鼻黏膜瓣并置的物理填充屏障。

达雷生物科学公司Xaciato凝胶（2%克林霉素磷酸酯阴道凝胶）用于治疗12岁及以上女性的细菌性阴道病。Xaciato凝胶是一种林可酰胺抗菌剂，是一种热固性生物粘附水凝胶，这种设计使其能够在阴道内壁上粘附并持续释放药物[6]。Xaciato凝胶可将药物维持在作用部位持续释放，从而减少给药次数，提高产品治疗细菌性阴道炎的整体疗效[34]。

3.2 可降解水凝胶的临床转化分析

随着中国人口老龄化的加快以及慢性疾病的发病率升高，可降解植入水凝胶的新型医疗器械的需求呈现出显著增长的趋势。在学术领域，针对可降解植入水凝胶的研究层出不穷，但成功转化为市场上可用产品的数量相对有限。从研究成果的发表到产品的研发，再到最终的商业化上市，整个过程漫长而且充满挑战，许多获选产品在这一过程中未能达到预期目标而被淘汰。这一现象揭示了在研究、开发和市场转化过程中存在众多值得深入探讨的问题。

决定植入可降解水凝胶临床成功的关键因素在于宿主反应，尤其是免疫反应，这在很大程度上受到植入材料特性和降解机制的影响[13]。一旦植入凝胶，触发宿主反应，涉及组织损伤、炎症、增殖和组织重塑等过程。这些反应可能会限制植入物的寿命和功能，尤其是宿主–植入物界面处的炎症事件。在无植入物的情况下，伤口通常会自愈，受伤组织可再生或被瘢痕组织替代；然而植入物的引入可能会改变伤口愈合的各个阶段，具体取决于植入物和宿主相关的多种因素。

控制植入可降解水凝胶在体内的降解速率是其在生物医学领域应用的另一关键因素。理想情况下，该水凝胶首先为组织重建提供必要的机械支撑，并在预期功能期间保持稳定的机械性能。一旦功能完成，水凝胶应迅速降解。水凝胶的降解动力学受多种因素影响，包括植入物的化学和物理特性，以及植入环境相关的因素[35]。降解速率的不稳定性会导致植入物的功能丧失或药物释放不稳定，进而影响治疗效果。因此，通过优化植入水凝胶的分子结构和交联机制，实现对降解速率的精确控制，从而提高治疗效果。

可降解水凝胶产品的市场价值在临床转化中扮演至关重要的角色，其中技术价值构成了核心竞争力，而经济优势也是不可忽视的因素。核心竞争力体现在产品是否拥有显著的技术领先优势、能否在市场上形成技术壁垒、能否提供更高效、持久且安全的治疗效果。经济优势则与产品的生产工艺简化、产品质量的稳定性、原材料的广泛可用性以及储存和运输条件密切相关。中国近年来出台的一系列政策，如《“十四五”医疗装备产业发展规划》和《创新医疗器械特别审查程序》，旨在支持医疗器械行业的发展，鼓励自主创新，并加快审批流程[36]。这些政策极大地激励了企业在可降解植入水凝胶领域的研发投入。

4 结论与展望

可降解植入水凝胶作为一种新型生物材料，在医疗领域的发展前景广阔。全球范围内的研究已取得显著进展，尤其在材料创新、智能响应特性、生物功能化等方面，例如：①个性化医疗：随着对个体治疗需求的增长，可降解植入水凝胶将更加注重个性化设计。智能响应型水凝胶的研发将推动精准治疗的发展，植入物能够根据患者的生理环境调整性能，以实现更优的治疗效果。②组织工程与再生医学：水凝胶作为细胞支架在组织工程中的应用前景广阔。未来的研究将聚焦于开发高度仿生的水凝胶材料，不仅能够支持细胞生长，还能促进组织修复，如通过释放生长因子促进新生组织的形成。

③跨学科融合：材料科学、生物技术、工程学的融合将为可降解植入水凝胶的研发带来创新。例如，3D打印技术用于制备具有精细形状和结构的个性化植入物；基因工程技术使水凝胶具备特定的生物功能。尽管可降解植入水凝胶在临床转化方面仍面临挑战，包括宿主免疫反应、降解控制精度、生物相容性和长效性能等问题，但是在巨大的临床需求和国家政策推动下，预计会开发更多具有临床价值的可降解植入水凝胶，为医疗事业的进步和患者福祉作出贡献。

参考文献

[1] CAO H, DUAN L, ZHANG Y, et al. Current hydrogel advances in physicochemical and biological response-driven biomedical application diversity[J]. Signal Transduct Target Therapy, 2021, 6(1): 426.

[2] LU P, RUAN D, HUANG M, et al. Harnessing the potential of hydrogels for advanced therapeutic applications: Current achievements and future directions[J]. Signal Transduct Target Therapy, 2024, 9(1): 166.

[3] MA J, ZHONG J, SUN F, et al. Hydrogel sensors for biomedical electronics[J]. Chemical Engineering Journal, 2024, 481: 148317.

[4] GAO L, ZHOU Y, PENG J, et al. A novel dual-adhesive and bioactive hydrogel activated by bioglass for wound healing[J]. NPG Asia Materials, 2019, 11(1): 66.

[5] WANG L L, GAO Y, FENG Z, et al. Designing drug delivery systems for cell therapy[J]. Nature Reviews Bioengineering, 2024, 2: 944-959.

[6] RICHBOURG N, WECHSLER M E, RODRIGUEZ-CRUZ J J, et al. Model-based modular hydrogel design [J]. Nature Reviews Bioengineering, 2024, 2(7): 575-587.

[7] EELKEMA R, PICH A. Pros and cons: Supramolecular or macromolecular: What is best for functional hydrogels with advanced properties?[J]. Advanced Materials, 2020, 32(20): e1906012.

[8] KORNSUTHISOPON C, NOWWAROTE N, CHAN-SAENROJ A, et al. Human dental pulp stem cells derived extracellular matrix promotes mineralization via Hippo and Wnt pathways[J]. Scientific Reports, 2024, 14(1): 6777.

[9] ZENG J, HUANG L, XIONG H, et al. Injectable decellularized cartilage matrix hydrogel encapsulating urine-derived stem cells for immunomodulatory and cartilage defect regeneration[J]. Npj Regenerative Medicine, 2022, 7(1): 75.

[10] SWINAREW A S, SWINAREW B, FLAK T, et al. The evaluation of simulated environmental degradation of polycarbonate filled with inorganic and organic reinforcements[J]. Polymers (Basel), 2021, 13(20): 3572.

[11] XIAO Z, LI Q, LIU H, et al. Adhesion mechanism and application progress of hydrogels[J]. European Polymer Journal, 2022, 173: 111277.

[12] DE SANTIS M, CACCIOTTI I. Wireless implantable and biodegradable sensors for postsurgery monitoring: Current status and future perspectives[J]. Nanotechnology, 2020, 31 (25): 252001.

[13] LI C, GUO C, FITZPATRICK V, et al. Design of biodegradable, implantable devices towards clinical translation[J]. Nature Reviews Materials, 2019, 5(1): 61-81.

[14] HOQUE J, SANGA J N, VARGHESE S. Stimuli-responsive supramolecular hydrogels and their applications in regenerative medicine[J]. Macromolecular Bioscience, 2019, 19 (1): e1800259.

[15] BAEK K, PARK J, KIM E, et al. A Reconfigurable proangiogenic hydrogel patch enabling minimally invasive drug delivery[J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2024, 16(35): 46159-46166.

[16] CALLAGHAN N I, REMPE C N, FROOM Z, et al. Cell dynamics and metabolism of the foreign body response: Characterizing host-biomaterial interactions for next-generation medical implant biocompatibility[J]. Materials Advances, 2024, 5(17): 6719-6738.

[17] BOUTRY C M, KAIZAWA Y, SCHROEDER B C, et al. A stretchable and biodegradable strain and pressure sensor for orthopaedic application[J]. Nature Electronics, 2018, 1(5): 314-321.

[18] YU Y, YUK H, PARADA G A, et al. Multifunctional "Hydrogel Skins" on diverse polymers with arbitrary shapes[J]. Advanced Materials, 2019, 31(7): e1807101.

[19] JIANG P, JI Z Y, LIU D S, et al. Growing hydrogel organ mannequins with interconnected cavity structures[J]. Advanced Functional Materials, 2022, 32(13): 11.

[20] SONG R, WANG X, JOHNSON M, et al. Enhanced strength for double network hydrogel adhesive through cohesion-adhesion balance[J]. Advanced Functional Materials, 2024, 34(23): 2313322.

[21] YANG H, LI C, TANG J, et al. Strong and degradable adhesion of hydrogels[J]. ACS Applied Bio Materials, 2019, 2(5): 1781-1786.

[22] XUE B, GU J, LI L, et al. Hydrogel tapes for fault-tolerant strong wet adhesion[J]. Nature Communications, 2021, 12(1): 7156.

[23] LUO Y, ABIDIAN M R, AHN J H, et al. Technology

（下转第69页）