

DOI: 10.3969/j.issn.1004-4949.2026.15.046

基于生物学特性的葡聚糖在医疗美容领域中的应用创新

王瑛¹, 吴伟东¹, 陈平², 靳博¹, 方明星¹, 王静媛¹

(1. 暨南大学附属广州红十字会医院心胸外科, 广东 广州 510220;

2. 广州华美医疗美容医院, 广东 广州 510000)

[摘要] 葡聚糖作为一种天然高分子多糖, 凭借其优异的生物相容性、可调控的理化特性及多模态功能, 正逐步成为医美材料创新的重要载体。本文系统综述了葡聚糖在生物安全性、组织整合性、美学适配性和长期安全性方面的科学优势, 重点分析了其分子修饰策略与临床转化路径, 通过综合现有研究成果, 深入探讨了葡聚糖在医美领域的应用前景, 并展望其未来发展方向, 旨在为医疗美容领域相关治疗方案的优化及临床应用提供理论依据与实践指导。

[关键词] 葡聚糖; 生物学特性; 医疗美容; 分子修饰; 临床转化

[中图分类号] R318.08

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-4949 (2026) 15-0193-06

Application Innovation of Dextran Based on Biomedical Properties in the Field of Medical Aesthetics

WANG Ying¹, WU Weidong¹, CHEN Ping², JIN Bo¹, FANG Mingxing¹, WANG Jingyuan¹

(1. Department of Cardiothoracic Surgery, Guangzhou Red Cross Hospital Affiliated to Jinan University, Guangzhou 510220, Guangdong, China;

2. Guangzhou Ubeauty Medical Aesthetic Hospital, Guangzhou 510000, Guangdong, China)

[Abstract] As a natural polysaccharide, dextran has gradually become an important carrier for the innovation of medical aesthetic materials by virtue of its excellent biocompatibility, adjustable physicochemical properties and multimodal functions. This paper systematically reviews the scientific advantages of dextran in terms of biosafety, tissue integration, aesthetic adaptability and long-term safety, and focuses on analyzing its molecular modification strategies and clinical translation paths. Based on a comprehensive summary of existing research findings, this paper deeply discusses the application prospects of dextran in the field of medical aesthetics and looks into its future development directions, aiming to provide theoretical basis and practical guidance for the optimization and clinical application of relevant treatment regimens in medical aesthetics.

[Key words] Dextran; Biomedical properties; Medical aesthetics; Molecular modification; Clinical translation

随着社会经济的发展和人们生活水平的提高, 医疗美容行业呈现出蓬勃发展的态势。在消费者对医美效果和安全性要求日益提升的背景下, 生物友好型医美理念逐渐普及, 天然来源材料的需求激增。葡聚糖 (dextran) 是一类性能独

特的天然高分子多糖, 凭借优良的水溶性、生物相容性及可降解性, 成为生物材料领域的研究热点, 可应用于面部填充、瘢痕修复、个性化组织重建等医美场景, 具备广阔的应用前景^[1]。葡聚糖分子含有丰富的羟基官能团, 可通过酯化、醚

基金项目: 广州市科技计划项目 (编号: 201902010003)

第一作者: 王瑛 (1973. 2-), 女, 广东广州人, 本科, 研究员, 主要从事整形材料植入组织学方面研究

通讯作者: 吴伟东 (1967. 4-), 男, 广东广州人, 博士, 主任医师, 博士生导师, 主要从事心胸外科及整形材料植入组织学方面研究

化等化学修饰引入功能基团,以此调控材料亲水性与力学性能,适配不同生物材料的构建需求^[2]。有研究证实^[3, 4],葡聚糖在抗衰老、组织修复与再生方面可发挥促进细胞黏附、调控药物释放、优化局部组织微环境的生物学效应;同时,葡聚糖可作为载体结合生长因子、抗氧化剂等生物活性分子,实现材料多功能化,有助于提升医美材料的疗效与安全性。目前葡聚糖在医美领域仍处于基础研究向临床转化的早期阶段。本文系统梳理葡聚糖的核心特性、分子修饰策略与创新应用,以期为葡聚糖在医美领域的进一步研究和应用提供理论支撑与实践指导。

1 生物安全性

1.1 天然属性与毒性控制 葡聚糖是一类由特定乳酸菌通过发酵蔗糖合成的天然多糖,分子量可从数千道尔顿到几百万道尔顿不等,且其生物相容性、可降解性和水溶性良好,广泛应用于生物医用领域。从监管标准来看,葡聚糖的安全性已获得美国食品药品监督管理局(FDA)认可,并将其列入GRAS(Generally Recognized as Safe)清单,准许用于食品及医药领域。这一认定基于其长期临床应用数据和系统的毒理学评估。在葡聚糖的生产和质量控制过程中,需严格把控以下关键质量参数,以确保其安全性和有效性:①内毒素含量:内毒素(即革兰氏阴性菌外膜的脂多糖)为强致热原,可诱发机体免疫应答;必须依据给药途径与剂量,参照药典标准(如USP<85>)设定限值并开展检测,确保产品中内毒素残留不超出安全阈值,消除致热原风险;②重金属残留:发酵提取及纯化过程中可能引入具有潜在毒性的重金属(如铅、砷);需采用有效去除工艺,并依据相关药典规范对终产品中的重金属残留进行定量分析,将其控制在安全限值内,确保杂质合规;③蛋白质杂质:残留的蛋白质等杂质易引发免疫反应或影响组织相容性;须通过适宜的纯化手段降低杂质水平,并采用蛋白质定量方法监测其含量,使产品符合生物医用材料对纯度的严格要求;动物实验是评估葡聚糖生物安全性的重要手段;有研究表明^[1],葡聚糖及其基材料具有良好的生物相容性

和低毒性,适合作为生物材料用于体内应用;葡聚糖类材料由于其水溶性、可降解性和无免疫原性,被广泛认为是安全的聚合物基底,在多种组织工程和药物递送系统设计中表现出良好的组织相容性和低毒性响应^[5]。

1.2 免疫原性调控技术 免疫原性是影响医美材料安全性和有效性的重要因素。葡聚糖的化学结构及其表面性质可激活免疫系统的识别与应答,特定条件下可能诱导补体活化,这一特性在纳米递药系统中尤为突出。化学修饰是调控上述免疫相关特性的核心策略^[6]。通过分子修饰技术,可有效降低葡聚糖或其衍生体的免疫原性并改善其生物相容性。羧甲基化葡聚糖(carboxymethyl dextran, CMD)衍生物用作递药系统和生物材料的功能化基底,其负电性和水化层有助于减少免疫识别和增强体内耐受性,提示改性可以降低免疫刺激性和炎症反应^[7]。研究表明^[8],某些取代葡聚糖衍生物在与血清互作时可以抑制补体系统的部分活性,并表现出较低的免疫刺激倾向,表明修饰后的聚合物可能减少补体标记和炎性片段产生。

此外,不同填充材料的免疫反应存在个体差异。透明质酸(hyaluronic acid, HA)填充剂整体免疫反应发生率较低,但仍可发生迟发性炎症及过敏反应;该类不良事件虽总体发生率不高,但已有相关临床报道,提示在评估填充材料安全性时,需充分重视材料免疫原性带来的潜在风险^[9]。相比之下,材料经过合适的羧甲基化或硫酸化等修饰后,体内的免疫刺激和补体反应倾向往往更低,这为葡聚糖衍生材料在医美领域的安全应用提供了理论依据和实验支持。

2 组织相容性

2.1 细胞外基质(extracellular matrix, ECM)仿生设计 ECM是细胞生存的三维微环境,对细胞的黏附、增殖、分化和功能调节具有关键作用。为模拟ECM的物理与机械特性,研究者通过化学改性将葡聚糖引入可交联基团,制备出结构可控的水凝胶材料。甲基丙烯酸化葡聚糖(Dextran Methacryloyl, DexMA)是其中一种常见的修饰形式,通过将甲基丙烯酸酯基团连接至葡聚糖分子

的羟基位点,可实现自由基光交联或其他交联方式,在温和条件下形成三维网络结构,此类DexMA水凝胶具备良好的生物相容性和可调的理化性能,适合用于组织工程与细胞培养领域^[10]。研究表明^[3],含DexMA的复合水凝胶通过改变交联密度和聚合物配方,可实现机械性能和孔结构的调控(如孔径、弹性模量等),从而在一定程度上模拟真皮ECM的物理特性并支持细胞行为调节;部分由DexMA与天然高分子(如纤维蛋白)复合形成的水凝胶具有可调的孔隙结构和力学稳定性,为细胞提供适宜的微环境,有利于细胞黏附和增殖。体外细胞实验也证实DexMA水凝胶对细胞的支持作用。在含有DexMA的三维支架中,封装的成纤维细胞呈高活性和良好存活状态,显示出该类材料的细胞相容性和支持细胞增殖的潜力。研究证实^[11],经合理设计的DexMA水凝胶可有效促进细胞增殖扩增,对细胞的支持性能优于传统胶原支架材料。目前关于DexMA水凝胶调控血管内皮生长因子分泌的量化研究仍较为匮乏,但现有多糖基复合水凝胶相关研究表明^[12],类细胞外基质水凝胶可通过优化细胞-基质相互作用,上调血管生成相关因子的表达与活性,进而促进毛细血管新生及组织修复,这与ECM仿生材料改善组织微环境、诱导细胞分泌促血管蛋白的作用机制相符。该特性为DexMA水凝胶应用于面部软组织填充、皮肤损伤修复及瘢痕修复的仿生材料设计提供了理论依据。

2.2 炎症调控功能 炎症反应是组织损伤后的基础生理反应,但过度或长期的炎症会妨碍组织修复与再生。巨噬细胞极化在炎症调控中起核心作用:典型的M1型巨噬细胞主要释放促炎细胞因子,而M2型巨噬细胞则参与炎症消退、抗炎修复与重建微环境的构建。M1/M2极化的不平衡常见于慢性炎症环境中,是抑制有效愈合的关键因素之一^[13, 14]。葡聚糖硫酸酯(dextran sulfate, DS)等硫酸化多糖因其独特的结构可以调节免疫细胞行为。硫酸化多糖在多种模型中均显示出对巨噬细胞极化的调控作用,该作用可能经由免疫受体介导的信号通路,最终影响下游促炎与抗炎程序的平衡。在肿瘤及慢性炎症相关研究中,DS据报道可改变巨噬细胞的极化表型,或影响

促炎/抗炎细胞因子的表达,提示该类材料具有免疫调节潜力^[15]。对于皮肤损伤与瘢痕修复等局部炎症环境,多糖基材料被广泛研究用于调节炎症及促进愈合。在皮肤损伤及瘢痕修复等局部炎症微环境中,多糖基材料已被广泛研究用于调控炎症并促进组织愈合。使用天然多糖(含葡聚糖衍生物)制备的微针贴片与水凝胶系统在体内外实验中均显示出抗炎活性,可下调IL-6、TNF- α 等经典促炎因子的表达,从而促进炎症消退、加速创面愈合^[16]。

尽管上述研究揭示了葡聚糖衍生物的免疫调控潜力,但目前多数证据源自体外实验及动物模型,其在人体皮肤微环境中的实际效应仍需临床验证。尤其对于痤疮瘢痕等常见皮肤美容适应证,如何实现巨噬细胞极化的精准时空调控,仍是未来研究的关键挑战。

3 美学关联性

3.1 光学特性调控 在医美领域,材料的光学特性对于实现自然的美学效果至关重要。材料与周围组织的折射率匹配性直接影响光线在界面处的反射、散射和透射行为,从而决定了填充体或植入体在皮肤表面和真皮-皮下层下的视觉融合效果。天然软组织(如皮肤真皮层)及其含水量较高的微环境中,有效折射率与水差异较小。因此,高含水水凝胶材料在光学连续性方面具有潜在优势,其光学行为与天然组织更为接近,从而减少界面反射损失^[17]。通过控制交联密度或材料组成,葡聚糖水凝胶的折射率可以在一定范围内调节。研究表明^[18],水凝胶的折射率受交联密度、含水量及聚合物骨架等参数调控,可在光学设计时进行调节以匹配目标组织的光学性能,从而改善透明性与视觉效果。该调控策略亦广泛应用于生物光导与光学传感领域,强调了材料本身与组织之间的折射率连续对于最小化光学界面损失的重要性。在组织工程和医用材料设计中,透明性高且具有可调折射率的水凝胶材料可以用作柔性光学传输介质,与周围软组织的光学常数更加接近,从而降低界面散射和反射损失,提高光线在组织中的传导效率。此外,基于水凝胶的光纤结构在体内光引导和光遗传学应用中展示了良

好的光传播性能与生物兼容性,进一步证明了其作为光学界面材料的优势^[19]。

3.2 流变学适配创新 面部软组织具有独特的流变学特性,医美材料需要具备良好的流变学适配性,才能在注射和体内环境中保持稳定的形态和性能。温敏水凝胶因其最低临界溶液温度(LCST)-驱动的溶胶-凝胶相变而成为注射性材料设计的核心平台。在低于LCST的温度下,这类材料表现为低黏度、易注射的溶液,而在超过LCST的体温条件下发生凝胶化,使材料黏度和模量显著增加,实现注射可操作性与体内稳定性的平衡。这种温敏流变学行为已在多种可注射体系中得到证实,并被用于匹配软组织的力学环境,以提高填充体的稳定性和组织融合性^[20]。调节聚合物LCST和网络构架可显著改变其流变响应,使凝胶在体温下具备更高的力学性能,这一点在基于聚N-异丙基丙烯酰胺(PNIPAM)或其接枝共聚物的温敏水凝胶中得到广泛报道。最新策略甚至将可注射凝胶的力学特性设计到接近ECM弹性范围,以实现更优的软组织适配性和临床表现^[4]。

4 长期安全性

4.1 可控降解体系 葡聚糖的可降解性是其作为医美材料的重要优势之一。葡聚糖交联水凝胶的降解行为可由分子量、交联结构及交联密度进行调控,从而实现不同体内停留时间的可调设计,这对精准调控材料的体内维持期与降解周期至关重要。通过调节葡聚糖链段交联位点及引入可断裂化学键,可实现降解速度的定量调控,这种设计在药物载体与组织工程支架中尤为重要。采用不同分子量的葡聚糖前体及交联剂配比,可使降解周期从数天跨越至数月,以满足不同临床需求^[21]。在体内环境中,葡聚糖的降解与清除行为与其分子量密切相关。临床和药代动力学研究表明^[22],不同分子量的葡聚糖在体循环中的清除途径和速度具有显著差异。葡聚糖通常按分子量分为Dextran 1(≈ 1 kDa)、Dextran 40(≈ 40 kDa)、Dextran 60和Dextran 70等规格;这些葡聚糖降解与排泄行为表现出典型的分子量依赖性:较小分子量的葡聚糖可通过肾小球无障碍滤过并

迅速排尿清除,而高分子量组分因为不能通过肾小球滤过而在体内滞留时间显著延长^[23]。基于上述基本药代动力学特性,通过精细调控葡聚糖的分子量分布、分子结构与交联结构,可设计出在体内具有可控降解行为材料体系。通过减少分子量或设计易于断裂的交联结构,可使体内降解更快、清除更彻底;相反,通过提高分子量或增强分子间交联,可延长材料的体内停留时间。此外,葡聚糖的降解产物主要为低分子糖类或小片段多糖,这些小分子本身在体内通常通过肾脏以原形或代谢形式排出体外,极少产生持久蓄积,从而在总体上表现出良好的生物安全性与长期耐受性。

4.2 组织再生诱导功能 尽管现有证据更多来自骨组织工程领域,但其再生诱导机制对颌面重建、轮廓修复及医美相关组织再生具有借鉴意义。除作为填充材料外,葡聚糖基复合材料还具有组织再生诱导功能。在骨组织工程领域,葡聚糖可与纳米羟基磷灰石等无机矿物质共构建三维多孔支架,这类复合支架不仅提供机械支撑,还因其化学和结构与骨组织相似而促进骨细胞黏附、分化及矿化新骨形成。在由天然亲水多糖(如葡聚糖和普鲁兰)与纳米羟基磷灰石构成的复合支架中,极易诱导骨相关标志物表达及矿化组织的形成,进一步证实其对骨再生具有促进作用。体外实验显示^[24],该类复合支架能够促进骨髓间充质干细胞表达骨特异性标志物,并诱导矿化结节形成;在动物模型中,复合支架植入后在无添加外源细胞和生长因子的情况下也能在接触部位诱导生物磷灰石层沉积和矿化组织形成,表明其本身具备刺激骨再生的功能机制。因此,葡聚糖基复合材料在医美相关的瘢痕修复、软组织重建及颌面部组织工程中同样具有转化潜力。

5 功能化葡聚糖的创新方向

5.1 刺激响应型制剂 刺激响应型智能材料能够根据体内微环境的变化(如pH、温度、酶浓度等)改变其物理化学性质或释放负载药物,实现对特定病理部位的精准治疗。葡聚糖因其分子结构可被化学修饰、引入不同的刺激响应基团而成为构

建此类智能载体的理想基底。多糖（包括葡聚糖）具有潜在的pH响应性，可用于构建环境敏感的药物释放系统，在炎症、肿瘤等病理微环境中释放药物有显著的应用前景^[25]。葡聚糖分子含有丰富的羟基官能团，易于通过化学修饰引入功能性侧链，从而实现与温敏聚合物PNIPAM的接枝或共聚，构建具有温度响应特性的水凝胶体系^[18, 19]。该类温敏水凝胶在低于最低LCST时通常呈溶胶状态，具有良好的流动性和可注射性；当环境温度升高至接近或超过体温（约37℃）时，体系发生以疏水相互作用为主导的相分离过程，进而诱导溶胶-凝胶转变，形成稳定的三维网络结构，实现原位成胶及药物包载与缓释功能^[20]。这一可逆转变过程主要源于温度变化引起的聚合物链中亲水与疏水相互作用平衡的改变，是温敏水凝胶设计的关键物理基础^[26]。基于此，通过在葡聚糖骨架上引入温敏单元，可构建兼具低温可注射性与体温下结构稳定性的智能水凝胶体系，为医美领域中的注射填充、局部递药及组织修复提供了潜在的材料策略。这类智能材料的温敏响应机理、设计策略及生物医学应用在近期的研究中得到了系统讨论，为温敏葡聚糖制剂的开发提供了理论与实验支撑。

5.2 3D生物打印应用 3D生物打印技术通过逐层沉积细胞与生物材料的方式，能够根据计算机辅助设计（CAD）构建具有复杂结构与精确几何形状的组织工程支架，是组织再生与重建医美的重要平台。目前这一技术在再生医学及软组织/硬组织修复中正快速发展，能够同时处理细胞、支架材料和生长因子的协同构建，实现高保真度和生物功能性的三维组织构建^[27]。葡聚糖因其良好的生物相容性、可降解性和易于化学功能化的化学结构，被广泛纳入3D生物打印生物墨水（bio-ink）设计中，与其他水凝胶材料协同构建可打印的复合支架体系。在组织工程领域，明胶甲基丙烯酸酯（Gelatin Methacrylate, GelMA）是一种被广泛采用的基础生物墨水成分，其源于胶原蛋白，可通过光引发交联形成稳定的水凝胶网络，同时保留了RGD（Arg-Gly-Asp）细胞黏附位点，有利于细胞附着与增殖，是构建细胞承载支架的常用材料。这种对GelMA作为3D生物打印基底材料的广

泛应用已经是组织工程和再生医学领域的公认趋势，研究指出其优异的生物相容性、可调力学性能和可光交联性使其成为高度可用的生物墨水组分^[28]。3D生物打印技术可构建结构精确、可负载细胞的三维支架，为个性化医美组织修复与再生提供了有力的材料基础，有望应用于面部缺损修复及医美术后再生重建。

6 总结

葡聚糖通过分子工程的创新改造，成功突破了传统医美材料在生物安全性与功能单一性上的局限性。其在生物相容性、组织相容性、审美适配性和长期安全性方面展现了显著优势，为医美材料的创新发展开辟了新方向。随着对葡聚糖分子结构及其功能之间关系的深入研究，以及生物技术和材料科学的不断进步，功能化葡聚糖在医美领域的应用将变得更加广泛与深入。通过进一步优化葡聚糖的分子修饰策略，未来可开发具有更精准刺激响应特性的制剂；此外，结合3D生物打印技术可进一步实现葡聚糖基医美产品的个性化定制。上述技术突破预示葡聚糖有望在医美领域发挥更为重要的作用，为临床提供更加安全、有效的修复方案。

[参考文献]

- [1] Lanvers P, Broecker J, Schmid J. Clinical-type dextran: A review on process and enzyme engineering strategies to control molecular weight distribution[J]. Carbohydr Polym, 2025, 364: 123783.
- [2] Schmid J, Sieber V, Rehm B. Bacterial exopolysaccharides: biosynthesis pathways and engineering strategies[J]. Front Microbiol, 2015, 6: 496.
- [3] Jung SA, Küttner H, Wein S, et al. Double network microgels based on dextran and fibrin with tunable structural, mechanical, and degradation properties[J]. J Colloid Interface Sci, 2025, 700(Pt 1): 138345.
- [4] Garcia J, Vashahi F, Umarov AZ, et al. Injectable Hydrogels with Tissue-Adaptive Gelation and Mechanical Properties: Enhancing Softness and Stability[J]. Gels, 2025, 11(12): 996.
- [5] Luanda A, Badalamoole V. Past, present and future of

- biomedical applications of dextran-based hydrogels: A review[J]. *Int J Biol Macromol*, 2023, 228:794-807.
- [6] Wang G, Chen F, Banda NK, et al. Activation of Human Complement System by Dextran-Coated Iron Oxide Nanoparticles Is Not Affected by Dextran/Fe Ratio, Hydroxyl Modifications, and Crosslinking[J]. *Front Immunol*, 2016, 7:418.
- [7] Borse SV, Patil PO. Carboxymethyl dextran-based drug delivery systems: Advances, challenges, and applications in cancer therapy[J]. *J Drug Deliv Sci Technol*, 2025, 111:106812.
- [8] Thomas H, Maillet F, Letourneur D, et al. Effect of substituted dextran derivative on complement activation in vivo[J]. *Biomaterials*, 1995, 16(15):1163-1167.
- [9] Hooks JST, Yang B, Maestas DR Jr, et al. Innate and Adaptive Immune Responses to Clinical Hyaluronic Acid Fillers[J]. *J Cosmet Dermatol*, 2025, 24(7):e70292.
- [10] Darmau B, Hoang A, Gross AJ, et al. Water-based synthesis of dextran-methacrylate and its use to design hydrogels for biomedical applications[J]. *Eur Polym J*, 2024, 221:113515.
- [11] Wang H, Zhou L, Liao J, et al. Cell-laden photocrosslinked GelMA-DexMA copolymer hydrogels with tunable mechanical properties for tissue engineering[J]. *J Mater Sci Mater Med*, 2014, 25(9):2173-2183.
- [12] Sun G, Shen YI, Kusuma S, et al. Functional neovascularization of biodegradable dextran hydrogels with multiple angiogenic growth factors[J]. *Biomaterials*, 2011, 32(1):95-106.
- [13] Ji Y, Li X, Yao X, et al. Macrophage polarization: molecular mechanisms, disease implications, and targeted therapeutic strategies[J]. *Front Immunol*, 2025, 16:1732718.
- [14] Xia T, Fu S, Yang R, et al. Advances in the study of macrophage polarization in inflammatory immune skin diseases[J]. *J Inflamm (Lond)*, 2023, 20(1):33.
- [15] Shang J, Xu Y, Tao Y, et al. Dextran sulfate inhibits the invasion, migration, and programmed death-ligand 1 expression in human gastric cancer cells by affecting the M2 tumor-associated macrophage polarization[J]. *Front Oncol*, 2025, 15:1689053.
- [16] Liu X, Guo C, Yang W, et al. Composite microneedles loaded with Astragalus membranaceus polysaccharide nanoparticles promote wound healing by curbing the ROS/NF- κ B pathway to regulate macrophage polarization[J]. *Carbohydr Polym*, 2024, 345:122574.
- [17] Ding H, Lu JQ, Wooden WA, et al. Refractive indices of human skin tissues at eight wavelengths and estimated dispersion relations between 300 and 1600 nm[J]. *Phys Med Biol*, 2006, 51(6):1479-1489.
- [18] Yew PYM, Chee PL, Lin Q, et al. Hydrogel for light delivery in biomedical applications[J]. *Bioact Mater*, 2024, 37:407-423.
- [19] Nazempour R, Zhang Q, Fu R, et al. Biocompatible and Implantable Optical Fibers and Waveguides for Biomedicine[J]. *Materials (Basel)*, 2018, 11(8):1283.
- [20] Zhang K, Xue K, Loh XJ. Thermo-Responsive Hydrogels: From Recent Progress to Biomedical Applications[J]. *Gels*, 2021, 7(3):77.
- [21] Nonsuwan P, Matsugami A, Hayashi F, et al. Controlling the degradation of an oxidized dextran-based hydrogel independent of the mechanical properties[J]. *Carbohydr Polym*, 2019, 204:131-141.
- [22] Mehvar R, Shepard TL. Molecular-weight-dependent pharmacokinetics of fluorescein-labeled dextrans in rats[J]. *J Pharm Sci*, 1992, 81(9):908-912.
- [23] Klotz U, Kroemer H. Clinical pharmacokinetic considerations in the use of plasma expanders[J]. *Clin Pharmacokinet*, 1987, 12(2):123-135.
- [24] Fricain JC, Schlaubitz S, Le Visage C, et al. A nano-hydroxyapatite-pullulan/dextran polysaccharide composite macroporous material for bone tissue engineering[J]. *Biomaterials*, 2013, 34(12):2947-2959.
- [25] Vegad U, Patel M, Khunt D, et al. pH stimuli-responsive hydrogels from non-cellulosic biopolymers for drug delivery[J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2023, 11:1270364.
- [26] Safakas K, Saravanou SF, Iatridi Z, et al. Alginate-g-PNIPAM-Based Thermo/Shear-Responsive Injectable Hydrogels: Tailoring the Rheological Properties by Adjusting the LCST of the Grafting Chains[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(8):3824.
- [27] Bejoy AM, Makkithaya KN, Hunakunti BB, et al. An insight on advances and applications of 3d bioprinting: A review[J]. *Bioprinting*, 2021, 24:e00176.
- [28] Ying G, Jiang N, Yu C, Zhang YS. Three-dimensional bioprinting of gelatin methacryloyl (GelMA) [J]. *Bio-Des Manuf*, 2018, 1(4):215-224.