

# 多聚脱氧核糖核苷酸 (PDRN) 在再生医学领域的作用机理研究及其应用进展

杨艳 史权 段海升 成信婷

上海东利大健康研究院有限公司 上海普陀 200062

**摘要：**多聚脱氧核糖核苷酸 (PDRN) 被广泛用于再生医学领域，用于修复及再生受损的细胞及组织器官。本文综述了 PDRN 在再生医学领域的作用机理及其在皮肤再生及伤口愈合、组织及器官再生方面的应用，并对 PDRN 在再生医学领域的发展方向进行了探讨，为研究 PDRN 产品制备技术与应用提供参考。

**关键词：**多聚脱氧核糖核苷酸；再生医学；作用机理；应用进展

## 1. 概述

多聚脱氧核糖核苷酸 (PDRN) 是分子量在 50 ~ 1500 KDa 之间的脱氧核糖核酸，是细胞内生成 DNA 原料的复合体之一；链长为 50-2000 个碱基对，包含 50% 双链脱氧核糖核苷酸，两条聚脱氧核糖核苷酸通过碱基对之间的氢键相连形成双螺旋结构<sup>[1]</sup>；分子量在 50-1500kDa 之间的 PDRN，是促进伤口愈合的最佳 PDRN 大小<sup>[2]</sup>，其化学结构示意图及促进伤口愈合示意图见图 1。PDRN 通常从鲑鱼的生殖细胞中提取。鲑鱼生殖细胞提供高质量的不含药理活性蛋白和肽的 DNA，无免疫副作用，能保障其对组织修复、

抗缺血和抗炎等多种活性作用的安全性，通过受控的净化提纯工艺和高温杀菌工艺制备，其纯度可达到 95% 以上。研究指出，PDRN 作为一种能源物质，对细胞增殖及分化过程具有显著影响。该物质可激发腺苷 A2A 受体的活性，而 A2A 受体的活化已被证实与组织的再生功能及抗炎反应有关，它通过激发修复机制加速伤口的恢复<sup>[3]</sup>。同时，PDRN 在生物体内可被特定的酶分解，转化为嘌呤、嘧啶脱氧核苷以及脱氧核糖核酸，为受损或处于缺氧状态的组织提供了 DNA 重新合成的原料，支持了 DNA 的从头合成过程<sup>[3]</sup>。

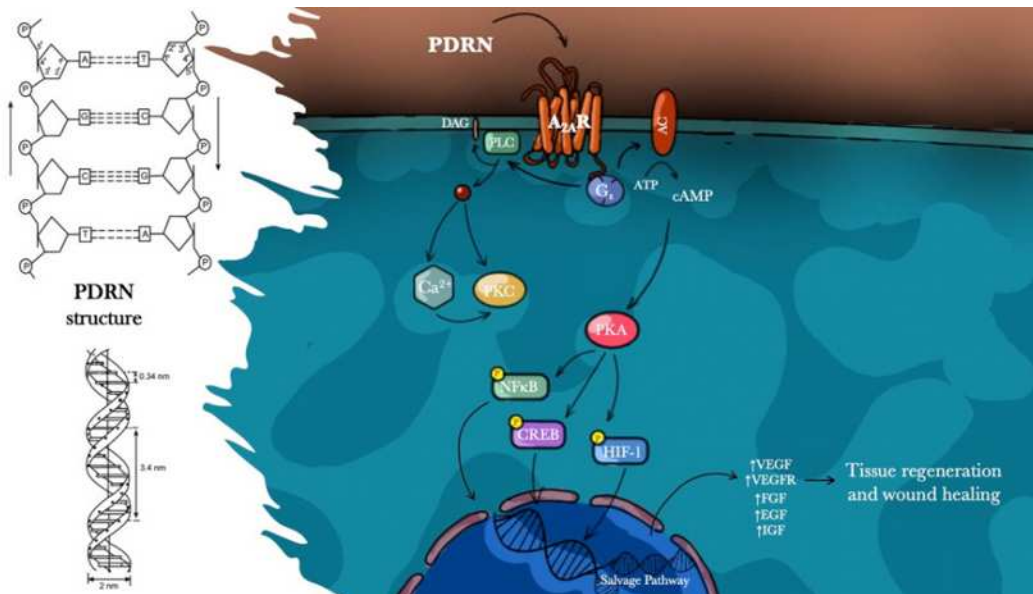


图 1 PDRN 化学结构及促进伤口愈合示意图

## 2. PDRN 在再生医学领域的作用机理

细胞增长、分化及转移在诸多生理现象如发育、创伤恢复中扮演着关键角色。当组织或器官遭受生物性损害时，会触发一系列有序的修复活动，这些活动往往受到生长因子及细胞因子的信号作用所调控；在创伤愈合的各个阶段，这些因子负责调节细胞间的信号交流以及细胞内的信息传递，推动细胞的繁殖、分化、迁徙以及蛋白质的生成<sup>[3]</sup>。

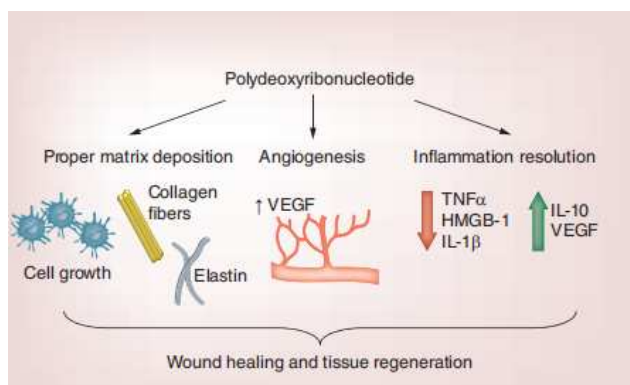


图2 PDRN 加速组织修复示意图

损伤后会立即触发快速免疫反应、细胞外基质 (ECM) 的积累，以及细胞表型的协调，以恢复局部组织稳态<sup>[4]</sup>。由

于 PDRN 通过激活腺苷 A2A 受体可刺激成纤维细胞分化成熟、释放血管内皮细胞生长因子，促进细胞迁移和生长、适当的 ECM 累积、胶原蛋白合成、血管生成和减少炎症，长期以来被用于改善伤口愈合和组织再生，其加速组织修复示意图如图 2<sup>[5]</sup>。

### 2.1 激活腺苷 A2A 受体

研究人员 Ko IG 等观察到了 PDRN 在作为腺苷 A2A 受体激动剂时的作用，它通过使 NF- $\kappa$ B 失活来遏制炎症因子的释放，进而阻止肝细胞的程序性死亡<sup>[6]</sup>。激活腺苷 A2A 受体能够减少活性氧种类的生成，并促进包括 VEGF、血管生成素及谷氨酰胺转移酶 II 在内的多种细胞因子的释放，这有助于成纤维细胞的分化和成熟。这一过程进一步推动了成纤维细胞和脂肪祖细胞的增殖，促进了血管的生成，有利于皮瓣的存活和溃疡面的修复<sup>[7]</sup>。PDRN 激活腺苷 A2A 受体的机制如图 3 所示<sup>[8]</sup>。由于 PDRN 在体内不会被 5' - 核苷酸外切酶分解，它不会触发其他腺苷或嘌呤受体的激活。Altavilla D 等研究者利用 PRDN 治疗慢性软组织溃疡时发现，PRDN 能显著促进血管和肉芽组织的形成，加快创面的愈合速度<sup>[7]</sup>。

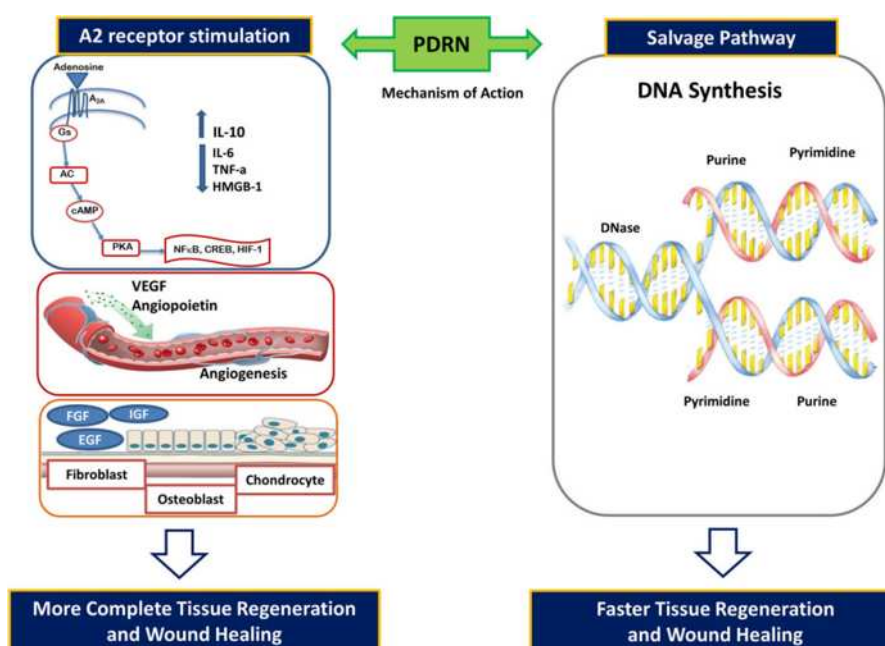


图3 PDRN 激活腺苷 A2A 受体的作用模式图

### 2.2 抑制炎症细胞因子

PDRN 可通过激活腺苷 A2A 受体，提高抗炎细胞因子

如白细胞介素 -10 等的表达，降低炎症细胞因子及凋亡蛋白的表达，发挥较强的抗炎作用，减少组织的损伤<sup>[9]</sup>；研究

表明 PDRN 可诱导使用唑来膦酸和脂多糖联合刺激的小鼠巨噬细胞细胞系 RAW 264.7 产生抗炎反应，并在用白细胞介素 1 (IL-1 $\beta$ ) 刺激的人软组织瘤细胞系中诱导抗炎反应<sup>[10]</sup>。这表明 PDRN 具有可通过抑制炎症细胞因子而表现出抗炎特性。在另一研究中，PDRN 促进了白细胞介素 10 (IL-10) 的产生，这是一种抗炎细胞因子，并促进促炎性细胞因子、白细胞介素 12 (IL-12) 和肿瘤坏死因子 (TNF- $\alpha$ ) 的释放<sup>[11]</sup>。此外，一项使用 SD 大鼠对缺血性结肠炎模型治疗的研究也证实了 PDRN 的抗炎活性。在使用 PDRN 治疗后，炎症蛋白 COX-2、IL-7、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  的表达降低，Bax/Bcl-2 的表达率均降低<sup>[12]</sup>。这些发现均支持了 PDRN 具有良好的抗炎特性。

Irrera N 等人发现在银屑病治疗中发现 PDRN 的抗炎作用与 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号激活有关，Wnt/ $\beta$ -catenin 信号可正向调节银屑病的炎症反应<sup>[13]</sup>。PDRN 的使用降低了用 TNF- $\alpha$  刺激角质形成细胞后 IL-6 的 mRNA 的表达，表明 PDRN 具有抗炎作用。PDRN 的抗炎及修复作用，可辅助治疗炎症性皮肤病。研究显示 PDRN 能够对皮肤及时保湿与降温，同时具有修复、抗炎、祛红的功效，能够协同治疗，进而促进面部潮红、毛细血管扩张、脱屑、疼痛、灼热、紧绷与瘙痒等症状的改善<sup>[14]</sup>。同时，PDRN 分解产物核苷酸与腺苷 A2A 受体结合，能双向调节相关炎症及抗炎因子，可发挥持续抗炎作用。以上研究显示 PDRN 具有抑制炎症细胞因子，具备抗炎修复作用，可有效促进伤口修复，并加强成纤维细胞的增殖，修复皮肤屏障，增强皮肤厚度，缓解肌肤炎症，在医学领域具有巨大应用潜能。

### 2.3 DNA 合成及细胞修复

DNA 合成对于维持皮肤内稳态至关重要，而紫外线却会诱导 DNA 损伤。研究表明，紫外线诱导的 DNA 损伤引发了 MMP-1 的释放，暴露在阳光下会触发 MMP-1 表达的增加<sup>[15]</sup>。而 PDRN 可抑制 MMP-1 的表达，并增加胶原蛋白的合成，从而维持皮肤内稳态。受损细胞往往无法自主完成 DNA 的重新合成，然而 PDRN 能够通过促进核苷酸及核苷的合成，助力 DNA 的重建，这一过程有助于修复受损的碱基和核苷，将其转化为核苷酸，并重新整合入 DNA 链中，从而重启健康细胞的分裂与生长<sup>[16]</sup>。PDRN 的作用机理在于，它能产生推动 DNA 合成的核苷酸和核苷，进而增强成纤维细胞的增殖与生长潜力，提升血管内皮生长因子的水平，促

进血管生成，优化微循环，为肌肤组织的修复提供所需营养，从而修复皮肤的保护层；另外，PDRN 还能在紫外线辐射后迅速修复受损细胞，触发皮肤的急救机制，激活 p53 蛋白，增强 DNA 的修复能力，进而防止紫外线引起的 DNA 损伤<sup>[17]</sup>，在细胞修复和皮肤更新领域展现出巨大的应用潜力。

### 2.4 促进胶原蛋白合成

PDRN 可刺激腺苷与 A2A 受体结合，从而促进胶原蛋白的合成。研究发现胶原蛋白抑制基因 Fli1，是调节皮肤胶原蛋白稳态的关键因素<sup>[10]</sup>。PDRN 可通过激活腺苷与 A2A 受体的结合所产生的刺激，减少胶原蛋白抑制基因 Fli1 的表达，并促进结缔组织生长因子 (CTGF) mRNA 和蛋白质的表达和分泌，最终导致胶原蛋白的合成<sup>[18]</sup>。

最近一项研究表明细胞外基质 ECM 的损坏可导致基质金属蛋白酶 MMP 的增加。MMP 在弹性蛋白降解中发挥重要作用，而 PDRN 可通过抑制 MMP-1 的表达来增加成纤维细胞胶原蛋白和弹性蛋白的合成；即 MMP 活性的降低导致胶原蛋白合成的增加<sup>[19]</sup>。PDRN 促进胶原蛋白合成的作用，可减少皮肤细纹和皱纹，逆转衰老迹象，使皮肤纹理更有弹性和紧致，修复慢性炎症或长时间阳光照射造成的损伤，减少疤痕，改善皮肤水合作用和屏障功能，在再生医美领域具有良好的应用前景。

### 2.5 促进血管生成

PDRN 具有促进血管生成和组织再生的优势。血管是向细胞输送氧气和营养物质的通道，但血管的生长需要 VEGF，VEGF 是血管生成的主调节因子。PDRN 能够启动腺苷 A2A 受体的活性，进而激发 VEGF 的合成<sup>[20]</sup>。它有效提升血管内皮生长因子 (VEGF) 的活性水平，同时促进 CD31、谷氨酰胺转移酶 -ii 以及血管蛋白的浓度上升，推动血管生成，强化血液供应，优化微循环系统。这些作用共同促进了皮肤修复进程，为肌肤的再生提供了必要的养分支持<sup>[20]</sup>。PDRN 通过产生核苷酸和核苷来进一步促进 DNA 的形成，这会重新激活正常细胞的增殖和生长模式，从而加快组织再生和伤口愈合。PDRN 促进血管生成的能力也在大鼠股动脉切除引起的外周动脉闭塞性疾病的实验模型中得到了证实。采用 PDRN 灌注治疗增加了 VEGF 的表达，并促进了血流量的恢复<sup>[21]</sup>。在另一项研究影响大鼠缺血皮瓣存活率的研究中，使用 PDRN 治疗可促进血流量和 VEGF 表达增加<sup>[22]</sup>，这表明 PDRN 具有良好的促血管生成特性。

### 3. PDRN 在再生医学领域的应用进展

#### 3.1 皮肤再生与伤口愈合

在皮肤修复与美容行业中，PDRN 技术获得了广泛的应用。近期，“婴儿针”这一新兴医美项目，紧随水光针和童颜针的脚步，在美容界掀起了一股热潮，其核心成分便是 PDRN<sup>[23]</sup>。由于 PDRN 的成分与人类 DNA 碱基序列高度相似，不会引发免疫反应，因此在人体应用中既安全又无不良反应，引起了医美领域的高度关注。它在皮肤修复、焕发青春等方面的护肤治疗中占据重要地位<sup>[23]</sup>。潘虎团队的研究成果显示，结合强脉冲光使用 PDRN 对面部微血管扩张具有良好的治疗效果，并且具有较高的治疗安全性<sup>[23]</sup>。而殷珊等人的研究则发现，通过微针技术注射 PDRN 并结合放血疗法，对于治疗红斑性毛细血管扩张型酒渣鼻有显著疗效<sup>[24]</sup>。PDRN 与皮肤移植结合时也被证明可以促进伤口愈合，这是利用皮肤替代概念最传统的治疗方法。Kim 等人的研究显示，PDRN 能增加外周组织氧合及肉芽组织形成，促进血管生成，有效改善溃疡愈合<sup>[25]</sup>。在一项双盲随机对照临床研究中，Squadrito 等人对 216 名 I 型和 II 型糖尿病患者采用安慰剂或 PDRN 治疗，采用肌肉注射和溃疡周围途径治疗 8 周后 37.3% 的 PDRN 治疗患者和 18.9% 的安慰剂治疗患者伤口完全愈合<sup>[26]</sup>，以上研究表明 PDRN 有利于促进伤口愈合。

#### 3.2 头发再生

全球范围内，许多人正遭遇着脱发的困扰，目前普遍采用的治疗手段是自体毛囊移植<sup>[27]</sup>。这种疗法的前提是患者自身拥有足够的可用毛囊，这对于脱发严重的人来说往往难以实现<sup>[27]</sup>。Cho 等研究人员对 8 名患有斑秃的患者进行了一项实验，探究了结合 1927nm 铥激光治疗与毛囊周围注射 PDRN 的疗效<sup>[27]</sup>。经过一系列治疗，患者的平均发量  $[9.7 \pm 7.4]\%$ ， $P=0.007$  和发丝平均粗细  $[(16.1 \pm 25.0)\%$ ， $P>0.05$ ] 均呈现出临床上的好转<sup>[27]</sup>。通过深入的统计分析，结果显示铥激光与 PDRN 联合疗法对于发丝粗细的提升效果显著 ( $P=0.029$ )，相较于单独使用消酯与 PDRN 结合的疗法效果更为突出<sup>[27]</sup>。以上研究表明 PDRN 注射提高了激光治疗脱发的好处。另一项研究是探讨 PDRN 注射液联合富血小板血浆 (PRP) 治疗对毛发再生的影响。该研究将患者分为两组：一组接受 PRP 和 PDRN 联合治疗，另一组单独接受 PDRN 治疗。结果表明，两组患者的平均头发厚度和头发数量都有改善。两组间的比较分析表明，与 PDRN

治疗相比，联合治疗改善了头发厚度，但没有改善头发数量，这些研究表明在使用 PDRN 治疗后头发健康得到改善<sup>[28]</sup>。

#### 3.3 肌腱再生

肌腱损伤是主要的肌肉骨骼疾病。PDRN 通过激活腺苷 A2A 受体，可促进组织生长和新生。Kwon DR 在探究 PDRN 对慢性创伤性肩袖肌腱撕裂 (FTRCTT) 再生的影响中发现联合注射 UCB-MSC 和 PDRN 比单独注射 UCB-MSC 对于 FTRCTT 再生更有效<sup>[29]</sup>。Kang SH 等在研究 PDRN 对于大鼠跟腱损伤后肌腱愈合影响的实验研究中证实，在跟腱损伤大鼠模型中，PDRN 可改善各种生长因子的分泌，促进胶原蛋白的合成，并恢复跟腱的拉伸强度<sup>[30]</sup>。Kyoungho R 等人研究了超声引导下 PDRN 增生注射治疗对于慢性肩袖肌腱病患者的短期疗效，研究表 PDRN 增生注射可在最终注射后 3 个月内安全、有效、持续地改善疼痛及肩关节功能障碍<sup>[31]</sup>。

#### 3.4 骨再生

骨再生，即在骨骼受到伤害或者出现缺损时，恢复其原有形态和功能的过程，一直是再生医疗领域关注的焦点<sup>[33]</sup>。Kim 团队曾进行实验，将 DDM 与多脱氧核糖核酸 (PDRN) 溶液混合，然后植入到大鼠背部皮下去观察两者联合应用能否在软组织中促进骨骼形成<sup>[33]</sup>。由于 PDRN 是液态，需要一个支撑结构，而 DDM 正好提供了这样的支架，因此两者能够有效结合。实验结果显示，PDRN 与 DDM 相结合能显著促进骨组织的再生<sup>[32]</sup>。此外，Guizzard 等人研究了 PDRN 对于实验室培养的人体成骨细胞增殖和碱性磷酸酶活性影响，研究发现，经过 PDRN (浓度为  $100 \mu\text{g/mL}$ ) 处理六天后，成骨细胞的生长有了显著提升，增加了 21%<sup>[33]</sup>。Barbara Buffoli 的一项研究使用了大鼠颅骨缺损模型。将不同浓度的 PDRN 单独使用或与纤维蛋白和 / 或 Bio-Oss 联合使用用于愈合治疗，并通过组织形态学和免疫组织化学分析评估骨愈合过程，实验结果表明 PDRN 在骨再生中具有积极作用，为未来临床评估其成骨特性提供了有用的方案及模型<sup>[34]</sup>。

#### 3.5 肝再生

肝再生是一个涉及众多细胞类型 (如肝细胞、胆管上皮细胞、肝血管内皮细胞等)、其他器官 (如脾脏、甲状腺等) 以及众多因素 (包括能量供应、激素分泌、胆汁酸等) 的繁杂过程；这个过程涵盖了细胞增长、分化，细胞代谢的重新编程和多种信号通路的激活；对于肝细胞再生的启动、增长调控以及结束机制的研究，还有新生肝细胞的来源探

讨,始终是再生生物学研究中的核心议题之一<sup>[35]</sup>。研究发现,腺苷 A2A 受体激动剂 PDRN 可通过 NF- $\kappa$ B 失活抑制促炎细胞因子分泌,从而抑制肝细胞凋亡<sup>[35]</sup>,这为研究 PDRN 的肝再生研究提供了理论支持。Yoon KH 等人以增殖细胞核抗原(PCNA)作为细胞增殖的指标,评估 PDRN 对部分肝切除术(PH)诱导的大鼠肝脏再生的影响。研究结果表明,对肝切除大鼠进行 PDRN 治疗可通过快速的细胞增殖加速肝脏再生<sup>[36]</sup>。

#### 4. 总结与展望

PDRN,源自鲑鱼生殖细胞,通过灭菌工艺提取和纯化,以其独特的生物活性成分而备受瞩目。其不含药理活性蛋白和肽,无免疫副作用,确保了在组织修复、抗缺血和抗炎等多种活性作用中的安全性。PDRN 展现出良好的抗炎修复、促胶原蛋白再生、促伤口愈合等作用。本研究深入探讨了其激活腺苷 A2A 受体、抑制炎症细胞因子、促再生的分子机制,为其在再生医学领域的广泛应用提供了科学的理论支持。

体外和体内模型的验证表明,PDRN 在皮肤和肌肉骨骼组织中具有较佳的再生作用。通过促进细胞活力、适当沉积基质成分和调节炎症,PDRN 成功诱导了生理组织的高效修复。在临床应用方面,建议进行更大规模的研究,以更全面地描述 PDRN 在全身和局部的效应,这将为 PDRN 的未来临床应用提供更加可靠的依据。

未来,PDRN 有望成为替代给药途径的良好选择,如喷射给药等,提高治疗便利性。与此同时,与生物活性材料结合的研究也应得到关注,尤其是在伤口敷料和皮肤组织工程中,这为 PDRN 的药理活性带来了新的可能性,有望取得更为显著的伤口愈合效果。PDRN 在生物传感等研究领域也展现出巨大的应用前景,突破 PDRN 有效片段的壁垒将成为未来研究的关键方向。这将为 PDRN 在更广泛领域的探索打开新的篇章,为生物医学领域带来更多创新。

#### 参考文献:

[1] 田梦,孙雯,闫培生,马兴毅.多聚脱氧核糖核苷酸(PDRN)材料制备及其生物医药研究进展[J/OL].材料科学与工艺:1-15.

[2] Hwang K-H, Kim J-H, et al. An effective range of polydeoxyribonucleotides is critical for wound healing quality. *Mol.Med. Rep.* 2018,18(6), 5166-5172.

[3] 荆晓东.基于多脱氧核糖核苷酸制备多糖基水凝胶用于创面修复的研究[D].青岛大学,2023.

[4] GU R, LIU H, et al. Is extracellular matrix (ECM) a promising scaffold biomaterial for bone repair? *Histology and Histopathology.* 2021;36(12):1219-1234.

[5] Heo J W, et al. Effect of polydeoxyribonucleotide on chondrocutaneous composite grafts survival[J]. *Aesthetic Plastic Surgery,* 2019, 43: 1071-1077.

[6] Ko I G, et al. Polydeoxyribonucleotide exerts protective effect against CCl<sub>4</sub>-induced acute liver injury through inactivation of NF- $\kappa$ B/MAPK signaling pathway in mice[J]. *International Journal of Molecular Sciences,* 2020, 21(21): 7894.

[7] Kim J I, et al. Long-term theranostic hydrogel system for solid tumors[J]. *Biomaterials,* 2012, 33(7): 2251-2259.

[8] Squadrito F, Bitto A, Irrera N, et al. Pharmacological activity and clinical use of PDRN[J]. *Frontiers in pharmacology,* 2017, 8: 224.

[9] Kim I, Kim H, Park K, et al. Viscoelastic interactions between polydeoxyribonucleotide and ophthalmic excipients[J]. *Drug Development and Industrial Pharmacy,* 2016, 42(2): 231-237.

[10] Baek A, Kim M G, Kim S H, et al. Anti-inflammatory effect of DNA polymeric molecules in a cell model of osteoarthritis[J]. *Inflammation,* 2018, 41: 677-688.

[11] Kim S E, Ko I G, Jin J J, et al. Polydeoxyribonucleotide exerts therapeutic effect by increasing VEGF and inhibiting inflammatory cytokines in ischemic colitis rats[J]. *BioMed Research International,* 2020.

[12] An J, et al. Polydeoxyribonucleotide ameliorates lipopolysaccharide induced lung injury by inhibiting apoptotic cell death in rats. *Int J Mol Sci.* 2017;18(9):1847.

[13] Irrera N, et al. PDRN, a bioactive natural compound, ameliorates imiquimod-induced psoriasis through NF- $\kappa$ B pathway inhibition and Wnt/ $\beta$ -Catenin signaling modulation[J]. *International Journal of Molecular Sciences,* 2020, 21(4): 1215.

[14] 王梦纯,顾敬鸿,龚忆雨.点阵激光联合多聚脱氧核糖核苷酸在面部皮肤美容中的应用效果[J].*中国美容医学,* 2023,32(12):111-114.

- [15] Kim M K, Lee D H, Lee S, et al. UV-induced DNA damage and histone modification may involve MMP-1 gene transcription in human skin in vivo[J]. *Journal of Dermatological Science*, 2014, 73(2): 169-171.
- [16] Squadrito F, Bitto A, Irrera N, et al. Pharmacological activity and clinical use of PDRN[J]. *Frontiers in pharmacology*, 2017, 8: 224.
- [17] Belletti S, Uggeri J, Gatti R, et al. Polydeoxyribonucleotide promotes cyclobutane pyrimidine dimer repair in UVB - exposed dermal fibroblasts[J]. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, 2007, 23(6): 242-249.
- [18] Chan ES, Fernandez P, Merchant AA, et al. Adenosine A2A receptors in diffuse dermal fibrosis: pathogenic role in human dermal fibroblasts and in a murine model of scleroderma. *Arthritis Rheum*. 2006;54(8):2632-2642.
- [19] Lee J H, Polydeoxyribonucleotide: A promising skin anti-aging agent between oncorhynchusketa-derived polydeoxyribonucleotide (PDRN) and oncorhynchus mykiss-derived pdrn [J]. *Archives of Craniofacial Surgery*, 2018, 19(1): 20-34.
- [20] Wellbrock C, Arozarena I. Microphthalmia - associated transcription factor in melanoma development and MAP - kinase pathway targeted therapy[J]. *Pigment cell & melanoma research*, 2015, 28(4): 390-406.
- [21] Bitto A, Polito F, Altavilla D, et al. Polydeoxyribonucleotide (PDRN) restores blood flow in an experimental model of peripheral artery occlusive disease[J]. *Journal of Vascular Surgery*, 2008, 48(5): 1292-1300.
- [22] Lee D W, Hong H J, Roh H, et al. The effect of polydeoxyribonucleotide on ischemic rat skin flap survival[J]. *Annals of plastic surgery*, 2015, 75(1): 84-90.
- [23] 潘虎等. 多聚脱氧核糖核苷酸联合强脉冲光治疗面部毛细血管扩张症的临床观察 [J]. *中国医疗美容*, 2021,11(7):58-61.
- [24] 殷珊, 胡晗菲, 刘翔等. 多聚脱氧核糖核苷酸微针注射配合放血疗法治疗红斑毛细血管扩张型玫瑰痤疮的临床研究 [J]. *中国医学*, 2021,11(09):44-48.
- [25] Kim S, et al. Polydeoxyribonucleotide improves peripheral tissue oxygenation and accelerates angiogenesis in diabetic foot ulcers. *Arch. Plast. Surg.* 2017, 44(6), 482-489.
- [26] Squadrito F, et al. The effect of PDRN, an adenosine receptor A2A agonist, on the healing of chronic diabetic foot ulcers: results of a clinical trial. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014,99(5), 746-753.
- [27] Cho S B, Zheng Z, Kang J S, et al. Therapeutic efficacy of 1,927-nm fractionated thulium laser energy and polydeoxyribonucleotide on pattern hair loss[J]. *Medical Lasers*, 2016, 5(1): 22-28.
- [28] Lee S H, Zheng Z, Kang J S, et al. Therapeutic efficacy of autologous platelet - rich plasma and polydeoxyribonucleotide on female pattern hair loss[J]. *Wound Repair and Regeneration*, 2015, 23(1): 30-36.
- [29] Kwon DR, Park G-Y, Lee SC. Treatment of full-thickness rotator cuff tendon tear using umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells and polydeoxyribonucleotides in a rabbit model. *Stem Cells Int.* 2018, 1 - 11 (2018).
- [30] Kang S H, Choi M S, Kim H K, et al. Polydeoxyribonucleotide improves tendon healing following achilles tendon injury in rats[J]. *Journal of Orthopaedic Research®*, 2018, 36(6): 1767-1776.
- [31] Kyoungho R, et al. Ultrasound-guided prolotherapy with polydeoxyribonucleotide for painful rotator cuff tendinopathy[J]. *Pain Research and Management*, 2018, 20(1): 1-5.
- [32] Kim SK, et al. Histologic study of bone-forming capacity on polydeoxyribonucleotide combined with demineralized dentin matrix. *Maxillofac Plast Reconstr Surg*, 2016, 38(1): 7.
- [33] GUIZZARDI S, et al. Polydeoxyribonucleotide (PDRN) promotes human osteoblast proliferation: A new proposal for bone tissue repair [J]. *Life Sciences*, 2003, 73(15): 1973-1983.
- [34] Pizzino G, et al. Adenosine receptor stimulation improves glucocorticoid-induced osteoporosis in a rat model[J]. *Front. Pharmacol.* 2017, 8(SEP), 1-11.
- [35] 陈凤东, 潘光栋. LncRNA-MALAT1 分子海绵在肝纤维化中的作用研究进展 [J]. *吉林医学*. 2023, 44(4): 1091-1095.
- [36] Yoon KH, et al. Polydeoxyribonucleotide administration

promotes the expression of proliferating cell nuclear antigen during liver regeneration in rats. *Animal Cells Syst. (Seoul)*.2015, 19(1), 54-60.

**作者简介:**

杨艳(1989.03),女 汉族 江苏新沂人,硕士,高级工程师,从事医疗器械、再生医美领域研究

毕业院校:上海师范大学

**基金项目:**

上海市普陀区科技研发平台项目(2024QX04)