

PKM2 在牙周炎症中的作用机制研究进展

高 涵¹, 周 岳²

[摘要] 糖酵解增强等宿主代谢重编程表现是驱动炎症持续的核心因素,丙酮酸激酶 M2 亚型(pyruvate kinase M2, PKM2)作为糖酵解限速酶,在牙周炎等多种慢性炎症性疾病中发挥重要作用。本文就 PKM2 在牙周炎症中的可能调控机制进行综述,并探讨相关靶向药物治疗牙周炎的可能性,以期为牙周炎的发生发展机制研究及临床治疗提供新思路。

[关键词] 牙周炎;丙酮酸激酶 M2 亚型;糖酵解;代谢重编程

[中图分类号] R781.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-9872(2026)02-0148-05

[doi] 10.13591/j.cnki.kqyx.2026.02.011

Research progress of PKM2-mediated regulatory pathways in periodontitis

GAO Han, ZHOU Yue. (Department of Periodontology, Zhuhai Stomatological Hospital, Zhuhai 519000, China)

Abstract: Enhanced glycolysis and other host metabolic reprogramming are recognized as core drivers of sustained inflammation. As a rate-limiting enzyme of glycolysis, the pyruvate kinase M2 (PKM2) exerts important effects on various chronic inflammatory diseases such as periodontitis. This review focuses on the multifaceted regulatory mechanisms of PKM2 in periodontal inflammatory responses and further explores the potential of PKM2-targeted therapies, aiming to provide novel insights into the pathogenesis and clinical management of periodontitis.

Key words: periodontitis; pyruvate kinase M2 (PKM2); glycolysis; metabolic reprogramming

Stomatology, 2026, 46(2): 148-151, 160

牙周炎是一种慢性炎症性疾病,可造成牙周支持组织破坏,与全身健康密切相关,是导致成人失牙的首要原因^[1-2]。代谢重编程在牙周炎的发生发展中发挥重要作用,通过调节免疫细胞和干细胞的代谢状态,影响牙周炎症和组织修复^[3-4]。丙酮酸激酶 M2 亚型(pyruvate kinase M2, PKM2)是糖酵解的关键调控因子,参与调节代谢异常与免疫紊乱^[5]。在健康人群龈沟液和牙周病患者龈沟液、唾液中均可检测到 PKM2,且牙周炎患者唾液中 PKM2 含量更高^[6-7]。有研究发现,实验犬模型由牙龈炎发展为轻度牙周炎后,龈沟液中 PKM2 含量增加^[8]。本文就近年来 PKM2 在牙周炎症中的作用机制及其研究进展进行综述,并探讨相关靶向药物的应用,为牙周炎治疗提供新思路。

1 PKM2 简介

PKM2 是糖酵解途径中的关键酶,在肿瘤细胞和正常细胞(如免疫细胞、干细胞)中均有表达,可催化磷酸烯醇式丙酮酸转化为丙酮酸,同时生成

ATP。PKM2 由 PKM 基因通过外显子选择性剪接生成,其功能多样性源于动态构象变化:在富营养条件下,PKM2 形成四聚体催化糖酵解终反应,生成 ATP 并维持细胞能量稳态;而在炎症或低氧微环境中,PKM2 解聚为二聚体,易位至细胞核发挥转录共激活、激酶活性等非代谢功能^[9-10]。在肿瘤与慢性炎症性疾病中,PKM2 通过调控免疫细胞极化、激活炎症小体及细胞因子风暴等方式驱动病理进程^[5]。在牙周炎症微环境中,PKM2 以二聚体形式存在,并通过调控基因表达,促进糖酵解,增加乳酸形成,从而为炎症反应提供能量和生物合成前体,这种代谢重编程有助于巨噬细胞维持其炎症表型,释放更多炎症细胞因子,加剧组织炎症反应^[4]。

2 PKM2 调控免疫代谢与炎症信号

2.1 巨噬细胞极化

巨噬细胞是牙周炎症微环境中的核心免疫细胞^[11],PKM2 可能通过多种机制驱动巨噬细胞向 M1 型极化,加剧牙周炎症和组织破坏。

Li 等^[12]研究发现,在炎症微环境中,PKM2 可以通过调节活性氧(reactive oxygen species, ROS)激活 ATM/Chk2 信号轴介导的代谢重编程,促进巨噬细胞向 M1 型极化。Weng 等^[13]发现,减少 PKM2

基金项目:吉林省教育厅科学研究项目(JJKH20250830KJ)

作者单位:1 珠海市口腔医院牙周科,广东珠海(519000);2 北华大学附属医院口腔科,吉林吉林(132000)

通信作者:周 岳 Tel:(0432)62166312

E-mail:463672639X@sina.com

表达可显著抑制强直性脊柱炎 (ankylosing spondylitis, AS) 模型中巨噬细胞的促炎活性, PKM2 可为炎症反应提供能量支持, 通过代谢重编程和核易位促进巨噬细胞 M1 型极化, 并增强肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素 (interleukin, IL)-1 β 和 IL-6 等炎症细胞因子表达。Sun 等^[14] 研究发现, 间歇性高血糖可激活 PKM2 核转位轴, 驱动巨噬细胞代谢重编程和促炎表型极化, 加剧牙周组织破坏; 敲低 PKM2 表达, 可减轻间歇性高血糖诱导的炎症反应并改善牙周炎病理状态。缺氧诱导因子-1 α (hypoxia-inducible factor-1 alpha, HIF-1 α) 能够与 PKM2 特异性结合形成复合物, 共同调控糖酵解相关基因的表达, 在炎症反应中驱动巨噬细胞的代谢重编程, 使其从氧化磷酸化转向糖酵解^[15]。此外, HIF-1 α 还通过调控 PKM2 表达并与其相互作用, 进一步诱导巨噬细胞向 M1 型极化, 增加炎症细胞因子 (如 IL-1 β 、TNF- α 等) 释放^[16]。

另一方面, PKM2 还可通过调节信号转导和转录激活因子 3 (signal transducer and activator of transcription 3, STAT3) 磷酸化, 增强其在 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (NOD-like receptor family pyrin domain containing 3, NLRP3) 启动子区域的募集, 促进 NLRP3 炎性小体的激活, 并提高 IL-1 β 、TNF- α 等炎症因子的表达^[17]。减少 PKM2 核内聚集可抑制 NLRP3 炎性小体激活^[18]。NLRP3 可进一步促进 M1 型巨噬细胞极化和细胞焦亡, 加剧炎症反应^[19], 推测 PKM2 可能通过调节 STAT3-NLRP3 信号通路促进巨噬细胞 M1 型极化。

主要牙周致病菌牙龈卟啉单胞菌通过释放毒力因子脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 参与牙周炎症反应^[20]。一项研究表明, 乳酸通过增加 PKM2 的乳酸化修饰水平, 抑制其从四聚体向二聚体转变, 减少核分布, 抑制糖酵解, 从而促进 LPS 刺激的巨噬细胞从促炎表型向修复表型转变, 进而抑制炎症反应^[21]。

因此, PKM2 可能通过调节代谢重编程、与 HIF-1 α 相互作用、参与 STAT3-NLRP3 炎性小体激活及乳酸调控等多种机制驱动巨噬细胞向促炎 M1 型极化, 促进炎症因子释放, 加剧牙周炎症反应和组织破坏。

2.2 T 细胞亚群失衡

辅助性 T 细胞 17 (T helper 17 cells, Th17) 通过分泌 IL-17, 激活局部免疫反应, 促进炎症因子的释放^[22]。调节性 T 细胞 (regulatory T cells, Tregs) 主要通过分泌抗炎细胞因子来抑制过度免疫反应, 维持

免疫稳态。牙周炎患者中 Th17 细胞比例增加, Tregs 比例减少, Th17/Treg 失衡可能加剧炎症反应和组织破坏^[23]。研究发现 PKM2 可能通过多种机制促进 Th17 细胞分化, 进而导致 Th17/Treg 失衡。

在类风湿关节炎模型中, PKM2 通过增强糖酵解促进 Th17 细胞分化, 加剧炎症反应; 抑制 PKM2 表达后可减少 Th17 细胞分化^[24]。PKM2 还可以通过易位到细胞核中与 STAT3 相互作用, 增强 STAT3 的转录活性, 进而促进 Th17 细胞的分化^[25]。牙周炎和类风湿性关节炎具有一些共同关键的免疫病理特征, 两者在 Th17/Treg 失衡以及关键的促炎信号通路激活等方面存在相似性, 推测 PKM2 可能也通过调节 Th17/Treg 失衡在牙周炎发生发展中发挥重要作用, 但仍需在牙周炎体内外研究中进一步验证。另外 STAT3 激活后还可促进 IL-17、IL-22 等炎症细胞因子表达, 进一步放大 Th17 细胞的炎症功能; 抑制 STAT3 活性或阻断其下游信号通路, 可以减少 Th17 细胞生成, 减轻自身免疫性脑脊髓炎神经炎症^[26]。

Tregs 主要依赖氧化磷酸化和脂肪酸氧化来维持其功能稳定性, 糖酵解在其代谢过程中发挥支持作用, 为细胞提供额外的能量补充。PKM2 作为糖酵解的关键调节因子, 通过促进糖酵解代谢, 可能间接影响 Tregs 功能。在小鼠溃疡性结肠炎模型中, PKM2 激活增强 Th17 细胞分化, Tregs 功能则受到抑制, 可通过调节 PKM2 活性恢复 Th17/Treg 平衡, 从而减轻炎症^[27]。另外, 在一项肺癌患者相关研究中, PKM2 表达与叉头框转录因子 P3 (forkhead box P3, FOXP3)、CC 趋化因子受体 8 (C-C motif chemokine receptor 8, CCR8) 等多种 Tregs 标志基因水平呈负相关^[28]。

综上, PKM2 可通过调节糖酵解代谢和 STAT3 激活, 促进 Th17 细胞分化, 抑制 Tregs 功能, 导致 Th17/Treg 失衡。

2.3 中性粒细胞相关的组织损伤

中性粒细胞是牙周组织中最重要免疫细胞之一, 主要通过吞噬病原体、释放溶酶体酶和产生 ROS 等抵御感染, 其过度激活和功能失调可能损伤牙周组织, 导致牙龈出血、牙槽骨吸收和牙齿松动^[29]。PKM2 在中性粒细胞中的表达水平随着细胞激活而增加, 并通过调节磷酸烯醇式丙酮酸等糖酵解中间产物积累, 影响 NADPH 氧化酶复合体的激活; 抑制或基因敲除 PKM2 表达可显著减少中性粒细胞 ROS 的产生, 降低其对金黄色葡萄球菌的杀伤能力^[10]。此外, 有研究发现, 在脓毒症模型中,

PKM2 通过激活信号转导和转录激活因子 1, 促进中性粒细胞中程序性死亡配体 1 的表达, 发挥抗凋亡作用, 导致中性粒细胞在肺部和肝脏中过度积聚, 从而加剧炎症反应及组织损伤^[30]。

目前尚无直接证据表明 PKM2 在牙周炎症中通过调节中性粒细胞发挥作用, 但考虑到牙周致病菌的持续刺激会导致牙周组织中中性粒细胞过度激活和浸润增加, 且 PKM2 表达在此过程中上调, 可以推测: PKM2 一方面可能通过增强中性粒细胞糖酵解和 ROS 产生来促进牙周组织破坏, 另一方面可能通过抗凋亡机制延长中性粒细胞在病变部位的滞留时间, 从而导致炎症持续, 但仍需要进一步研究验证。

3 PKM2 相关靶向药物

3.1 紫草素

紫草素是一种从紫草科植物根部提取的萘醌类化合物, 是 PKM2 的特异性抑制剂^[31]。现有研究证实, 紫草素可以减少炎症因子的产生, 调节氧化应激, 抑制 NF- κ B 信号通路及调控 miRNA 表达等多重机制发挥抗炎作用^[32]。紫草素还能抑制氧化低密度脂蛋白诱导的巨噬细胞 HIF-1 α 靶基因表达, 包括降低乳酸脱氢酶、葡萄糖转运蛋白 1、IL-1 β mRNA 水平, 并减少分泌型 IL-1 β 的产生^[33]。

此外, 紫草素还可以通过减少 PKM2 表达抑制糖酵解进程, 进而减轻巨噬细胞炎症反应^[34]。Li 等^[35]利用紫草素降低 PKM2 活性, 抑制破骨细胞的糖酵解代谢, 减少牙槽骨中破骨细胞过度生成, 并在一定程度上减轻组织炎症, 显著减少小鼠因牙周炎引起的骨丢失。以上研究提示紫草素作为天然化合物, 具有成为牙周辅助治疗药物的潜力, 通过局部给药可能进一步减轻牙槽骨破坏, 但目前相关作用仅在动物模型中被证实, 尚未在人体或临床样本中被验证。

3.2 槲皮素

槲皮素是一种广泛存在于植物中的天然黄酮类化合物, 具有抗氧化、抗炎及潜在抗肿瘤等多种生物活性。槲皮素可直接结合 PKM2 并抑制酶活性, 同时下调 PKM2 蛋白表达水平^[36]。有学者发现, 槲皮素可以调节炎症信号通路, 抑制炎症因子产生, 促进牙周组织再生^[37-38]。在一项实验中, 研究人员开发了槲皮素负载的介孔聚多巴胺 (quercetin-loaded mesoporous polydopamine, Q@MPDA) 纳米递送系统, 用于封装槲皮素以治疗牙周炎。研究发现 Q@MPDA 可以抑制 PKM2 活性, 从而降低巨噬细胞的糖酵解代谢, 减少炎症细胞因子的产生, 并且促进巨噬细胞从促炎的 M1 型向抗炎的 M2 型转变; 在

牙周炎小鼠模型中, Q@MPDA 显著减轻了炎症反应, 减少了牙槽骨丢失, 并促进组织修复^[39]。

3.3 二甲双胍

二甲双胍是临床广泛使用的双胍类降糖药物, 近年来有研究发现, 二甲双胍可通过调节能量代谢通路等方式间接影响 PKM2 功能, 发挥抗炎作用: ①二甲双胍可通过激活 AMP 活化蛋白激酶 (AMP-activated protein kinase, AMPK) 信号通路抑制 PKM2 的蛋白表达水平及酶活性^[40]。②二甲双胍可通过降低 HIF-1 α 活性, 进一步减少 PKM2 蛋白表达, 从而抑制糖酵解及炎症因子释放^[41]。尽管目前尚无直接研究证实二甲双胍通过调控 PKM2 在牙周炎症中发挥作用, 但在糖尿病小鼠模型中, 二甲双胍通过激活 AMPK 通路显著减少了牙周组织中 IL-1 β 和 TNF- α 等炎症因子表达, 抑制炎症反应, 减轻牙周组织损伤^[42-43]。这些研究结果提示二甲双胍可能通过调节能量代谢和炎症信号通路, 间接影响 PKM2 功能, 从而在牙周炎治疗中展现出潜在的临床价值。未来需深入相关研究以更全面地理解二甲双胍与 PKM2 在牙周炎症中的潜在作用机制。

4 结论与展望

本研究深入探讨了 PKM2 在牙周炎中的多重调控机制, 表明其可能通过调节免疫代谢和炎症信号通路参与牙周组织的破坏, 提示靶向 PKM2 的治疗策略可能成为控制牙周炎症的新方向, 为牙周炎的治疗从单一抗菌导向转向宿主代谢调控提供了理论依据。然而, 尽管紫草素、槲皮素、二甲双胍在临床前研究中展现出可以通过干预 PKM2 减轻炎症和骨破坏的潜力, 但相关证据均来源于细胞或动物模型, 其向临床应用转化仍面临挑战, 未来研究需要在更接近临床的模型中进行有效性、安全性及药代动力学特性的深入评估。

[参 考 文 献]

- [1] Kwon T, Lamster IB, Levin L. Current concepts in the management of periodontitis [J]. *Int Dent J*, 2021, 71(6): 462-476.
- [2] Eke PI, Thornton-Evans GO, Wei L, et al. Periodontitis in US adults; National health and nutrition examination survey 2009-2014 [J]. *J Am Dent Assoc*, 2018, 149(7): 576-588.e6.
- [3] Paladines N, Dawson S, Ryan W, et al. Metabolic reprogramming through mitochondrial biogenesis drives adenosine anti-inflammatory effects: New mechanism controlling gingival fibroblast hyper-inflammatory state [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1148216.
- [4] Zhang ZH, Liu Y, Yu T, et al. Unraveling the complex nexus of macrophage metabolism, periodontitis, and associated comorbidities

- [J]. *J Innate Immun*, 2025, 17(1): 211–225.
- [5] Palsson-McDermott EM, Curtis AM, Goel G, *et al.* Pyruvate kinase M2 regulates Hif-1 α activity and IL-1 β induction and is a critical determinant of the Warburg effect in LPS-activated macrophages[J]. *Cell Metab*, 2015, 21(1): 65–80.
- [6] Grant MM. Pyruvate kinase, inflammation and periodontal disease [J]. *Pathogens*, 2021, 10(7): 784.
- [7] Bostanci N, Selevsek N, Wolski W, *et al.* Targeted proteomics guided by label-free quantitative proteome analysis in saliva reveal transition signatures from health to periodontal disease [J]. *Mol Cell Proteomics*, 2018, 17(7): 1392–1409.
- [8] Davis IJ, Jones AW, Creese AJ, *et al.* Longitudinal quantification of the gingival crevicular fluid proteome during progression from gingivitis to periodontitis in a canine model [J]. *J Clin Periodontol*, 2016, 43(7): 584–594.
- [9] Zeng CX, Wu JF, Li JM. Pyruvate kinase M2: A potential regulator of cardiac injury through glycolytic and non-glycolytic pathways [J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2024, 84(1): 1–9.
- [10] Toller-Kawahisa JE, Hiroki CH, Silva CMS, *et al.* The metabolic function of pyruvate kinase M2 regulates reactive oxygen species production and microbial killing by neutrophils[J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1): 4280.
- [11] Yellanki YC, Patil MM, Raghu AV. Macrophage polarization and future perspectives: A comprehensive review[J]. *Discov Mater*, 2024, 4(1): 61.
- [12] Li CL, Deng CS, Wang SW, *et al.* A novel role for the ROS-ATM-Chk2 axis mediated metabolic and cell cycle reprogramming in the M1 macrophage polarization[J]. *Redox Biol*, 2024, 70: 103059.
- [13] Weng WZ, Zhang YL, Gui L, *et al.* PKM2 promotes proinflammatory macrophage activation in ankylosing spondylitis[J]. *J Leukoc Biol*, 2023, 114(6): 595–603.
- [14] Sun YZ, Cui AM, Dong H, *et al.* Intermittent hyperglycaemia induces macrophage dysfunction by extracellular regulated protein kinase-dependent PKM2 translocation in periodontitis [J]. *Cell Prolif*, 2024, 57(10): e13651.
- [15] Tian MJ, Yang L, Zhao ZQ, *et al.* TIPE drives a cancer stem-like phenotype by promoting glycolysis *via* PKM2/HIF-1 α axis in melanoma[J]. *eLife*, 2024, 13: RP92741.
- [16] 张步春, 张甜甜, 项楚涵, 等. 木犀草素通过 HIF-1 α 抑制糖酵解调控 M1 型巨噬细胞极化[J]. *中国药理学通报*, 2023, 39(2): 244–251.
- [17] Paik S, Kim JK, Silwal P, *et al.* An update on the regulatory mechanisms of NLRP3 inflammasome activation[J]. *Cell Mol Immunol*, 2021, 18(5): 1141–1160.
- [18] Chen LL, Song C, Zhang Y, *et al.* Quercetin protects against LPS-induced lung injury in mice *via* SIRT1-mediated suppression of PKM2 nuclear accumulation [J]. *Eur J Pharmacol*, 2022, 936: 175352.
- [19] Zhu GY, Yu HY, Peng T, *et al.* Glycolytic enzyme PGK1 promotes M1 macrophage polarization and induces pyroptosis of acute lung injury *via* regulation of NLRP3 [J]. *Respir Res*, 2024, 25(1): 291.
- [20] Xu WZ, Zhou W, Wang HZ, *et al.* Roles of *Porphyromonas gingivalis* and its virulence factors in periodontitis [J]. *Adv Protein Chem Struct Biol*, 2020, 120: 45–84.
- [21] Wang JZ, Yang PL, Yu TY, *et al.* Lactylation of PKM2 suppresses inflammatory metabolic adaptation in pro-inflammatory macrophages[J]. *Int J Biol Sci*, 2022, 18(16): 6210–6225.
- [22] Hasiakos S, Gwack Y, Kang M, *et al.* Calcium signaling in T cells and chronic inflammatory disorders of the oral cavity [J]. *J Dent Res*, 2021, 100(7): 693–699.
- [23] Jia L, Jiang YY, Wu LL, *et al.* *Porphyromonas gingivalis* aggravates colitis *via* a gut microbiota-linoleic acid metabolism-Th17/Treg cell balance axis[J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1): 1617.
- [24] Shen MY, Wang X, Di YX, *et al.* Triptolide inhibits Th17 differentiation *via* controlling PKM2-mediated glycolysis in rheumatoid arthritis [J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2022, 44(6): 838–849.
- [25] Damasceno LEA, Prado DS, Veras FP, *et al.* PKM2 promotes Th17 cell differentiation and autoimmune inflammation by fine-tuning STAT3 activation [J]. *J Exp Med*, 2020, 217(10): e20190613.
- [26] Lee SY, Moon J, Lee AR, *et al.* mtSTAT3 suppresses rheumatoid arthritis by regulating Th17 and synovial fibroblast inflammatory cell death with IL-17-mediated autophagy dysfunction [J]. *Exp Mol Med*, 2025, 57(1): 221–234.
- [27] Feng YL, Xu XR, Zhu QM, *et al.* Aucklandia radix targeted PKM2 to alleviate ulcerative colitis: Insights from the photocrosslinking target fishing technique [J]. *Phytomedicine*, 2024, 134: 155973.
- [28] Yin L, Shi JY, Zhang JF, *et al.* PKM2 is a potential prognostic biomarker and related to immune infiltration in lung cancer [J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 22243.
- [29] Jiang QS, Zhao YX, Shui YS, *et al.* Interactions between neutrophils and periodontal pathogens in late-onset periodontitis [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2021, 11: 627328.
- [30] Li Y, Tan R, Li R, *et al.* Correction: PKM2/STAT1-mediated PD-L1 upregulation on neutrophils during sepsis promotes neutrophil organ accumulation by serving an anti-apoptotic role [J]. *J Inflamm (Lond)*, 2024, 21(1): 35.
- [31] Zhang H, Chen Z, Zhao X, *et al.* Shikonin induces hepatocellular carcinoma cell apoptosis by suppressing PKM2/PHD3/HIF-1 α signaling pathway [J]. *J South Med Univ*, 2023, 43(1): 92–98.
- [32] Fumimoto C, Yamauchi N, Imai K, *et al.* The role of miR-146a in the anti-inflammatory and antioxidant effects of shikonin on gingival fibroblasts [J]. *Appl Sci*, 2025, 15(4): 2019.
- [33] Kumar A, Gupta P, Rana M, *et al.* Role of pyruvate kinase M2 in oxidized LDL-induced macrophage foam cell formation and inflammation [J]. *J Lipid Res*, 2020, 61(3): 351–364.
- [34] Huang BY, Wang QM, Jiang L, *et al.* Shikonin ameliorated mice colitis by inhibiting dimerization and tetramerization of PKM2 in macrophages [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 926945.
- [35] Li F, Liu XY, Li MJ, *et al.* Inhibition of PKM2 suppresses osteoclastogenesis and alleviates bone loss in mouse periodontitis [J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 129: 111658.

25: 236–242.

- [36] Sa-Eed A, Donkor ES, Arhin RE, *et al.* *In vitro* antimicrobial activity of crude propolis extracts and fractions[J]. *FEMS Microbes*, 2023, 4; xtd010.
- [37] Abbasi AJ, Mohammadi F, Bayat M, *et al.* Applications of propolis in dentistry: A review[J]. *Ethiop J Health Sci*, 2018, 28(4): 505–512.
- [38] Durga Bhavani G, Rathod T, Parveen N, *et al.* Assessment of the antimicrobial effectiveness of herbal root canal irrigants (Propolis, triphala, and Aloe vera) and chlorhexidine against *Enterococcus faecalis*[J]. *Cureus*, 2023, 15(7): e41628.
- [39] Barroso GK, Soares KH, Silva ÂF, *et al.* Effectiveness of cordia verbenacea and propolis as irrigation solution on the bond strength of filling material to the root dentin: *In vitro* study[J]. *Arch Curr Res Int*, 2024, 24(4): 11–18.
- [40] Aldoski MRN, Selivany BJ, Sulaiman T, *et al.* Bromelain-based

endodontic irrigant: Preparation, properties, and biocompatibility: An *in-vitro* study[J]. *Aust Endod J*, 2022, 49: 146–155.

- [41] Pribadi N, Samadi K, Astuti MNK, *et al.* The differences in root canal smear layer removal between 6.25% pineapple (*Ananas comocus* L. Merr.) peel extract and 17% ethylene diamine tetraacetic acid[J]. *Dent J*, 2019, 52(3): 122–125.
- [42] Dedhia J, Mukharjee E, Luke AM, *et al.* Efficacy of andrographis paniculata compared to azadirachta indica, curcuma longa, and sodium hypochlorite when used as root canal irrigants against *Candida albicans* and *Staphylococcus aureus*: An *in vitro* antimicrobial study[J]. *J Conserv Dent*, 2018, 21(6): 642–645.
- [43] 孙佳, 韩伟, 张疏影, 等. 穿心莲纳米乳液用于根管冲洗的清洁性实验研究[J]. *口腔医学研究*, 2022, 38(5): 459–464.

(收稿日期: 2024–12–29)

(本文编辑: 田 慧)

(上接第 151 页) 高 涵, 等. PKM2 在牙周炎症中的作用机制研究进展

- [36] Reyes-Farias M, Carrasco-Pozo C. The anti-cancer effect of quercetin: Molecular implications in cancer metabolism[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(13): 3177.
- [37] Wang Y, Li CY, Wan Y, *et al.* Quercetin-loaded ceria nanocomposite potentiate dual-directional immunoregulation *via* macrophage polarization against periodontal inflammation[J]. *Small*, 2021, 17(41): e2101505.
- [38] Wei Y, Fu JY, Wu WJ, *et al.* Quercetin prevents oxidative stress-induced injury of periodontal ligament cells and alveolar bone loss in periodontitis[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2021, 15: 3509–3522.
- [39] Zhang Y, Shi JY, Zhu J, *et al.* Immunometabolic rewiring in macrophages for periodontitis treatment *via* nanoquercetin-mediated leverage of glycolysis and OXPHOS[J]. *Acta Pharm Sin B*, 2024, 14(11): 5026–5036.
- [40] Su QL, Tao T, Tang L, *et al.* Down-regulation of PKM2 enhances anticancer efficiency of THP on bladder cancer[J]. *J Cell Mol*

Med, 2018, 22(5): 2774–2790.

- [41] Lei R, Zhang SZ, Wang YM, *et al.* Metformin inhibits epithelial-to-mesenchymal transition of keloid fibroblasts *via* the HIF-1 α /PKM2 signaling pathway [J]. *Int J Med Sci*, 2019, 16(7): 960–966.
- [42] Ala M, Ala MH. Metformin for cardiovascular protection, inflammatory bowel disease, osteoporosis, periodontitis, polycystic ovarian syndrome, neurodegeneration, cancer, inflammation and senescence: What is next? [J]. *ACS Pharmacol Transl Sci*, 2021, 4(6): 1747–1770.
- [43] Sun TL, Liu JZ, Xie CY, *et al.* Metformin attenuates diabetic renal injury *via* the AMPK-autophagy axis [J]. *Exp Ther Med*, 2021, 21(6): 578.

(收稿日期: 2025–03–07)

(本文编辑: 汪 悦)