

水凝胶在牙周炎性骨缺损修复中的应用及探讨

龙玉淋,李清存,殷国强,包耀光,葛黎明,穆畅道,徐志朗,李德富

[摘要] 重度牙周炎会导致牙周组织缺损、牙槽骨吸收、牙髓坏死、牙齿松动,亟须寻找合适的牙周骨修复材料用于治疗。目前用于修复骨缺损的常见方法如自体骨移植、异体骨移植、血小板制品、引导组织再生术(GTR)策略等均存在很多问题,而水凝胶凭借其独特的优势脱颖而出,近几年研究尤为火热。本文总结了水凝胶的优缺点,列举了目前常见的传统水凝胶和新型水凝胶的性质和研究进展,旨在为水凝胶在牙周炎性骨缺损修复治疗领域的应用提供新思路。

[关键词] 水凝胶;牙周炎;骨修复;引导骨再生;抗菌

[中图分类号] R780.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-9872(2026)05-0395-06

[doi] 10.13591/j.cnki.kqyx.2026.05.012

Application and exploration of hydrogels in the repair of periodontitis-induced bone defects

LONG Yulin, LI Qingcun, YIN Guoqiang, BAO Yaoguang, GE Liming, MU Changdao, XU Zhilang, LI Defu. (School of Chemical Engineering, Sichuan University, Chengdu 610065, China)

Abstract: Severe periodontitis leads to periodontal tissue defects, alveolar bone resorption, pulp necrosis, and tooth loosening, so there is an urgent need to find suitable periodontal bone repair materials for treatment. Currently, common methods used to repair bone defects, such as autologous bone and allogeneic bone transplantation, platelet products, and (guided tissue regeneration, GTR) strategies, have many flaws. Hydrogels, with their unique advantages, have stood out and have been a hot topic in research in recent years. This article summarizes the advantages and disadvantages of hydrogels, lists the properties and research progress of several traditional hydrogels and novel hydrogels at present, aiming to provide new ideas for the application of hydrogels in the field of repair and treatment of periodontitis-induced bone defects.

Key words: hydrogels; periodontitis; bone repair; guided bone regeneration; antibacterial

Stomatology, 2026, 46(5):395-400

牙周炎是因口腔共生微生物牙菌斑生态失调、细菌感染所致的慢性炎症性疾病。初期常表现为牙龈炎,若未及时治疗会发展成更严重的感染。严重的牙周炎会破坏牙周组织中的胶原纤维,引发牙槽骨吸收(缺损)、牙周袋的形成,导致牙齿松动,甚至脱落,进而影响咀嚼、吞咽和发音等生理功能,严重影响患者的生活。牙周组织的结构和牙周病的不同阶段如图1所示。

目前用于修复骨缺损的治疗策略有很多,包括自体骨异体骨移植、人造骨移植、血小板治疗、釉基质衍生物(enamel matrix derivatives, EMD)治疗、引导组织再生术(guided tissue regeneration, GTR)和引导骨再生术(guided bone regeneration, GBR)等。但这些方法均存在一定局限性,如需要实施手术、易感染、易发生免疫排斥反应、容易造成二次创伤等,因此,研发新型骨修复材料意义重大。

水凝胶是具有高度亲水性的聚合物网络,能够保持类似口腔的潮湿环境、模拟组织微环境,为细胞的黏附、迁移和增殖提供理想的场所^[1]。其三维网络结构可作为细胞支架,同时负载生长因子,促进牙周骨和韧带的再生^[2]。与其他骨修复支架相比,水凝胶具有可调节的降解速率、良好的自愈合性能、流变性能、机械性能和生物相容性等优势,有利于简化手术操作、避免二次感染和促进骨修复。

仿天然骨基质的可注射水凝胶是治疗牙周炎骨缺损的理想材料,其用于治疗牙周炎性骨缺损的优势如图2所示。牙周再生涉及多种细胞(如成纤维细胞、成骨细胞和免疫细胞)、生物活性分子(生长因子)和细胞外基质(extracellular matrix, ECM)之间的相互作用^[3]。受伤或患病后,细胞对来自局部环境和生物活性分子的信号作出反应,产生ECM成分来形成新的组织。生长因子等信号分子会影响细胞的分化和功能^[4],因此在构建牙周骨组织支架时,需重建整个牙周组织,包括提供新牙骨质、生长因子,以及插入具有形成牙周膜功能导向的胶原纤维,从而实现原位诱导骨再生。

基金项目:四川省科技计划项目(2024NSFSC1095);中央高校基本科研业务费(2023SCU12079)

作者单位:四川大学化学工程学院,四川成都(610065)

通信作者:徐志朗 E-mail: xuzhilang@scu.edu.cn

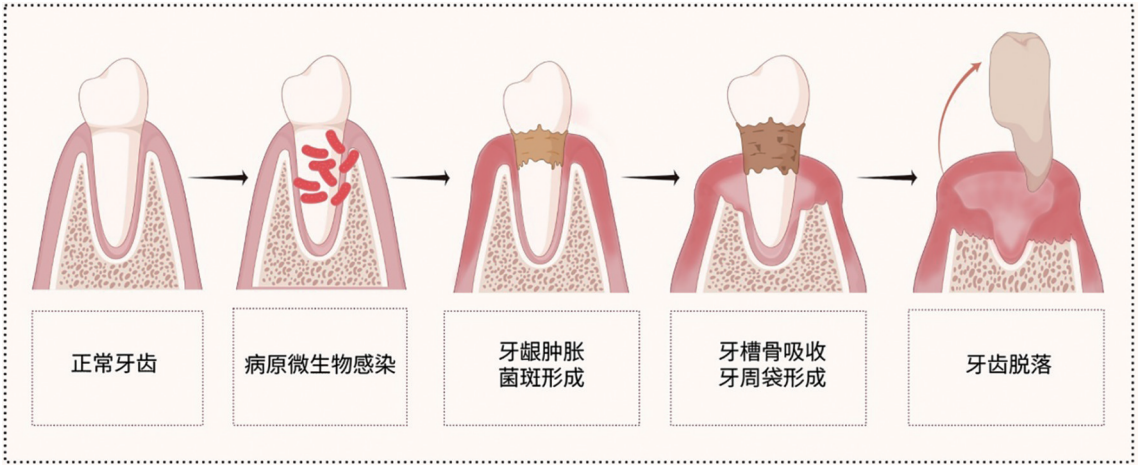


图 1 牙周组织的结构和牙周病的不同阶段

Fig.1 The structure of periodontal tissues and different stages of periodontal disease

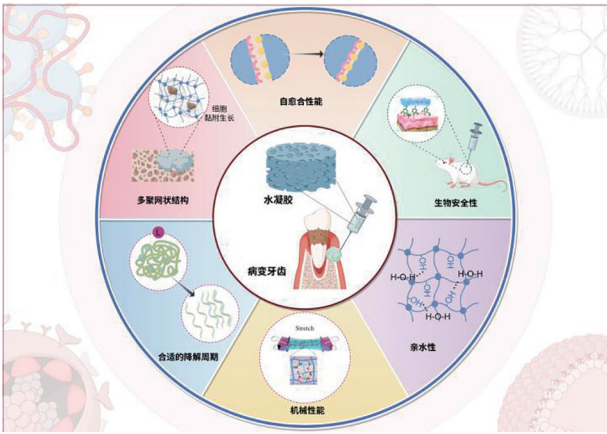


图 2 水凝胶用于治疗牙周炎性骨缺损的优势

Fig.2 The advantages of hydrogels in the treatment of periodontitis-induced bone defects

1 传统水凝胶

1.1 天然高分子水凝胶

1.1.1 壳聚糖水凝胶

壳聚糖(chitosan, CS)是存在于自然界中唯一的碱性阳离子多糖,具备抗炎、抗氧化、抗菌特性,且具有 pH 敏感性、温敏性,在口腔疾病治疗领域潜力巨大。然而,纯壳聚糖水凝胶存在脆性大、机械强度差、在生理 pH 时溶解度低等缺点,限制了其应用。通过添加合成材料或进行化学修饰可以改善其力学和生物学性能。李慧等^[5]制备出壳聚糖/BMP-2 质粒温敏水凝胶复合体,经研究发现该复合修复体系具有良好的组织相容性及温敏性,有利于牙槽骨再生。Zhu 等^[6]通过向壳聚糖基热敏可注射自组装水凝胶中加载粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(granulocyte-macrophage colony stimulating factor, GM-CSF)和白藜芦醇,显著减轻了大鼠的牙周炎症和组织破坏,促进牙周组织愈合。

1.1.2 透明质酸水凝胶

透明质酸(hyaluronic acid, HA)是一种带有负电荷的糖胺聚糖,广泛存在于 ECM 中,在牙龈、牙周膜细胞外基质中含量丰富,已广泛应用于牙周病治疗。研究表明,海藻酸钠-透明质酸(calcium alginate-hyaluronic acid, CA-HA)复合凝胶体系可通过多种机制抑制牙周病致病菌生长,调控炎症相关信号传导通路的活性,抑制炎症介质的传递,降低牙周组织的炎症水平,促进组织的修复^[7]。氧化透明质酸/己二酸二肼(oxi-HA/ADH)水凝胶注射性、生物相容性更强和热敏感性更高,在药物输送和细胞再生方面前景良好^[8]。Yu 等^[9]将铜离子(Cu²⁺)和 Shed 衍生的外泌体(Shed-exo)掺入 HA 水凝胶中,开发出牙周袋注射的新型药物(Shed-Cu-HA),实验表明该水凝胶能有效减少牙龈组织中炎症细胞浸润,减轻细菌感染的程度,促进牙周骨组织和胶原蛋白的再生。

1.1.3 琼脂糖水凝胶

琼脂糖(agarose, AG)是从海藻中提取的天然多糖,加热至 90 ℃ 以上溶解,冷却至 35~40 ℃ 时能形成稳定凝胶。琼脂糖水凝胶生物相容性良好,免疫反应低,能为牙周组织修复提供稳定微环境。通过添加抗菌成分,可抑制牙周致病菌的生长,减少炎症反应。Ortiz 等^[10]开发的羧甲基琼脂糖/壳聚糖 pH 响应型水凝胶载体,具有药物负载、缓释和维持细胞活力的作用。Liu 等^[11]将光固化水凝胶材料羧甲基壳聚糖(CHIMA)与甲基丙烯酰化明胶(GelMA)整合,构建出生物墨水 GelMA/CHIMA,并利用 3D 打印技术制备了具有促血管生成功能的生物活性支架。

1.1.4 海藻酸钠水凝胶

海藻酸钠(sodium alginate, SA)是阴离子型天然多糖,生物相容性好,但是黏附性和稳定性较差,限制了其在人体中的应用。若将SA以溶液形式注入牙周袋内,可与龈沟液(gingival crevicular fluid, GCF)中的钙离子交联形成凝胶网络^[12]。且当钙离子浓度降低时,凝胶可重新溶解。这种可逆性使其在智能材料的开发中具有重要价值^[13]。为解决纯海藻酸钠水凝胶在药物递送过程中快速降解和药物突然释放的问题,Ling等^[14]开发了由空心二氧化硅微球支撑的海藻酸钠微球(SA@SiO₂),提高了载药率,实现了更均匀的控释效果。

1.1.5 胶原水凝胶

胶原蛋白(collagen)是人体细胞外基质的主要成分之一,含有丰富的细胞结合基序,免疫排斥反应小,生物相容性高。然而纯胶原水凝胶存在降解速率快、机械性能和热稳定性差等缺点,将胶原蛋白与多糖类天然高分子如壳聚糖、海藻酸盐、透明质酸等相结合可以改善其性能^[15]。Kang等^[16]研究将重组I型胶原蛋白/壳聚糖支架与金属多酚结构结合,制备了一种多功能水凝胶,相较于纯胶原,该水凝胶具有更优的机械强度和抗疲劳性,同时具有抗菌、抗氧、自愈和黏附性能。Jiang等^[17]制备了一种负载神经营养因子的胶原蛋白/透明质酸水凝胶,该水凝胶具有良好的可注射性、自愈性和机械性能,能够通过神经介导的成骨过程,促进骨再生。

1.1.6 明胶水凝胶

明胶(gelatin)是由动物皮肤、骨、肌膜等结缔组织中的胶原部分水解得到的。大分子亲水胶体经交联改性形成明胶水凝胶,其性质受交联方式、明胶浓度以及复合材料影响。Ren等^[18]通过建立紧密连接,使得甲基丙烯酸酯化明胶(gelatin methacryloyl, GelMA)水凝胶的拉伸强度和韧性较常规GelMA水凝胶提高2~3倍。Veetil等^[19]将银纳米颗粒(Ag@CT NPs)引入到海藻酸钠和明胶聚合物混合物(sodium alginate/gelatin, SA/GEL)中进行交联,制备的Ag@CT-SA/GEL聚合物珠对大肠埃希菌和金黄色葡萄球菌具有良好的抗菌活性。此外, GelMA能够保留精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸排列和基质金属蛋白酶结合区域,有助于提升细胞的黏附力和分化潜力,在骨骼组织工程领域发展前景广阔^[20]。

1.2 合成高分子水凝胶

1.2.1 聚乙二醇水凝胶

聚乙二醇(polyethylene glycol, PEG)生物相容性和亲水性良好。基于PEG制备的水凝胶能够通过改变PEG的分子质量、交联密度、网络结构等调

控水凝胶机械性能^[21]。目前,PEG水凝胶的研究主要集中在抗菌复合材料的开发、多功能水凝胶的探索以及临床应用研究。赵洁晨等^[22]将PEG水凝胶与PLL等抗菌成分复合,开发出具有固有抗菌性能的PEG水凝胶。伍志鑫等^[1]结合生长因子、纳米材料等,开发具有抗菌、抗炎和促骨再生多重功能的水凝胶。

1.2.2 聚丙烯酸水凝胶

聚丙烯酸(polyacrylic acid, PAA)单体富含羧基官能团,能够与多种合成高分子、天然高分子和无机纳米材料交联制备水凝胶。PAA水凝胶黏附性能良好,能通过氢键或静电相互作用牢固地黏附在生物组织和医疗器械等基材上,被广泛用于组织贴剂、伤口敷料和药物缓释载体等生物医学领域。有学者通过化学氧化聚合的方法,制备出具有黏合性能的pH/电响应PAA水凝胶,用于伤口愈合和组织修复^[23]。Li等^[24]利用PAA水凝胶组装不同的刺激响应性水凝胶,这些刺激响应性水凝胶组装体可以监测牙周环境、实现药物缓释,促进牙周炎性骨缺损修复。

1.2.3 聚乙烯醇水凝胶

聚乙烯醇(polyvinyl alcohol, PVA)是高度亲水的水溶性聚合物,生物相容性良好、机械强度较高,吸水性极高,可通过物理或化学交联制得^[25]。PVA水凝胶已作为渗透膜、伤口敷料、组织工程支架以及药物释放体系等在生物医药领域广泛应用。然而,作为一种生物惰性材料,PVA水凝胶不利于细胞黏附和蛋白质吸附,限制了其应用范围。近年来,研究者通过引入其他材料或改性方法来解决这一问题。Elango等^[26]掺入银纳米粒子后,聚乙烯醇水凝胶(PVA hydrogel, PVA-HG)的钙结合能力和蛋白质吸附能力得到了增强。Yu等^[27]制备的基于氢键和静电相互作用的生物相容性自愈合PVA-壳聚糖(CS)/单宁酸(tannic acid, TA)水凝胶中,CS的加入不仅增强了拉伸强度,还提高了其自愈合性能。

1.2.4 聚丙烯酰胺水凝胶

聚丙烯酰胺(polyacrylamide, PAM)是由丙烯酰胺单体聚合而成的高分子聚合物。PAM水凝胶生物相容性优异、吸水性强、机械性能可调节,能够为牙周组织修复提供稳定微环境,通过改变交联密度可以优化其孔隙率和溶胀性,以满足不同的临床需求。然而,PAM水凝胶存在对细胞黏附和蛋白质吸附能力较差、降解速率较慢的问题,且残留的未聚合单体会对细胞产生毒性^[28]。为此,白兰涵等^[29]构建双网络水凝胶,引入PVA和聚2-丙烯酰胺基-2-

甲基丙磺酸[poly(2-acrylamide-2-methyl propane sulfonic acid), PAMPS]为互穿高分子链,改善了细胞黏附性和生物相容性。景占鑫等^[30]通过控制外场条件依次构筑 PAM、明胶和 PVA 三元网络,制备了 PAM/GEL/PVAL 三网络水凝胶,显著改善了其降解性能。

1.2.5 聚乳酸-羟基乙酸共聚物水凝胶

聚乳酸-羟基乙酸共聚物[poly(lactic-co-glycolic acid), PLGA]具有多种优良性质,是应用最广泛的生物降解材料之一。它们在人体内极易被吸收,可通过酶或非酶过程自然分解为水和二氧化碳,已被 FDA 批准作为药物输送系统和生物医用材料使用^[31]。PLGA 基水凝胶具有良好的生物相容性,且能负载亲水性和疏水性分子,保护药物不被降解,常作为药物载体或注射填充材料用于骨组织工程领域^[32]。然而,其降解速率和细胞黏附性还需进一步优化。研究表明,调整 PLGA 中乳酸和乙醇酸的比例可有效调控降解速率,PGA 含量越高,降解速率越快,酸性环境也会加速 PLGA 的降解^[33]。同时,通过表面涂层改性、引入生物活性分子或与其他生物材料复合等方式可提高细胞黏附性^[34-35]。

2 新型水凝胶

除传统水凝胶体系外,DNA 水凝胶、肽自组装水凝胶和纳米酶水凝胶等新型水凝胶不断涌现,为牙周炎局部治疗提供可能。

2.1 DNA 水凝胶

DNA 水凝胶是一种以 DNA 为主要构建单元形成的三维网络状聚合物材料,具有自组装性、序列可编程性和刺激反应性^[36],这些特征对于牙周炎治疗意义重大。其多孔结构有利于包裹药物并维持其生物活性,提供成骨微环境,加速牙槽骨的形成和缺损修复;其序列可编程性可以针对不规则骨缺损设计出形状吻合的修复材料,有利于实现精准化、个性化治疗;其刺激反应性对于药物缓释、局部治疗和水凝胶的降解等具有重要意义。目前对 DNA 水凝胶的研究众多。Peng 等^[37]通过整合银纳米团簇(Ag nanoclusters, AgNCs)和 M2 巨噬细胞衍生的细胞外囊泡(M2EVs),开发了一种多功能 DNA 水凝胶(Agevgel),具有抗菌、抗炎、免疫调节和促成骨特性,可促进牙槽骨缺损的重建。Liu 等^[38]制备了一种新型杂交 DNA 水凝胶,其中刺激反应单元的闭合和解离可赋予凝胶形状记忆和自我修复功能,作为刺激反应材料,可切换和控制药物释放。此外,以 DNA 水凝胶为基底构建 DNA 探针,可用于检测肿

瘤标志物、病原微生物等^[39]。若整合至骨修复中,可实时监控感染风险。

2.2 肽自组装水凝胶

肽自组装(self-assembling peptides, SAP)水凝胶是由多个短肽自组装形成高度有序的三维纤维网络结构,具有高生物相容性、低免疫原性,可通过对氨基酸侧链的特异性修饰实现特定生物学功能^[40]。SAP 水凝胶本身固有抗菌性,无需额外添加抗菌剂,可降低牙周炎缺损的感染风险^[41]。同时 SAP 水凝胶的结构具有生物仿生特性,类似于天然细胞外基质,能为细胞提供适宜的生长环境。因此,越来越多研究聚焦于 SAP 水凝胶。Wang 等^[42]通过一系列体内外实验,证明了 SAP 水凝胶可通过细胞之间及细胞与细胞外基质之间相互作用、调节机械性能和模拟细胞外基质结构等机制,有效促进关节软骨缺损的修复和再生。Cai 等^[43]将药物、光敏剂等通过物理包埋、共组装或化学共轭等方式负载到超分子肽水凝胶(SPHs)中,在细胞和动物模型中进行实验,证明了 SPHs 可实现小分子药物的局部递送及多种药物的协同递送。但是普通 SAP 水凝胶,机械强度较低,在承受外力时容易发生变形或破坏,因此在骨修复领域的应用还存在着较大的挑战。

2.3 纳米酶水凝胶

纳米酶水凝胶(Nanozyme@hydrogel)结合了纳米酶的催化活性与水凝胶的载体特性,可有效促进血管形成、细胞浸润,减轻炎症反应,对炎症性组织缺损治疗意义重大。例如,纳米氧化钠掺入水凝胶可治疗特应性皮炎^[44],单宁酸结合二硫化钼纳米片的水凝胶具有抗菌抗氧化作用^[45]。此外,纳米酶还赋予水凝胶多种额外功能,如基于碳材料的纳米酶可增强水凝胶导电性,利于细胞生长分化^[46];磁性纳米酶可用于靶向给药,具有抗菌抗炎和增强诊断成像的能力^[47],对于增强牙周炎性骨缺损修复效果、治疗效应和病灶监测具有重要意义。目前,多种纳米酶水凝胶体系被开发用于治疗牙周炎及其引发的骨缺损。Xu 等^[47]制备的 TM/BHT/CuTA 水凝胶能按需释放纳米酶,具有抗菌、清除活性氧和调节巨噬细胞极化等作用;Geng 等^[48]发现通过纳米粒子自身的电荷调节可实现抗菌和成骨效应。带正电荷的碳量子点表现出优异的抗菌活性,而带负电荷的碳量子点可显著促进骨再生,并提出了避免水凝胶支架中正负电荷碳量子点聚集的制备方案。纳米酶水凝胶在生物医学领域尤其是伤口治疗和牙周炎治疗方面前景广阔,有望带来更多突破和应用。

目前,新型水凝胶优势突出,前景广阔,但合成

成本较高,力学性能和稳定性不足,大规模应用受到限制,未来仍需开发更高效、低成本的制备方法,提高机械强度,通过深入研究材料的体内长期稳定性和降解机制,保证质量和性能的一致及降低制备过程中的变异性,以满足工业化生产和临床应用需求。

3 总结与展望

水凝胶是牙周炎性骨缺损修复的重要策略。本文总结了水凝胶在牙周炎性骨缺损修复中的独特优势,梳理了天然水凝胶、人工合成水凝胶的类型与研究进展,介绍了新型水凝胶的研究热点。传统水凝胶原料来源丰富、制备过程相对简单,其制备工艺及性能研究已较为成熟。近年来,DNA 水凝胶、肽自组装水凝胶等新型水凝胶凭借自组装、可编程和响应性等独特的优点成为研究热点,但仍处在发展阶段,存在诸多不足。DNA 水凝胶等新型水凝胶在牙周炎性骨缺损修复中具有广阔的发展前景,值得深入研究。未来对水凝胶的研究应主要聚焦于以下几方面:开发基于不同基底材料、负载药物分子或生长因子的多功能复合水凝胶;探索更高效的交联方法或引入新型功能基团,优化水凝胶性能;研发环境响应型智能化水凝胶、加强载药与生长因子控释技术研发,以实现药物缓释;结合基因治疗、细胞治疗等新兴技术,提高骨修复效果;借助三维打印、人工智能等技术,实现精准治疗和个性化治疗等。随着研究的不断深入,水凝胶将朝着更加智能化、精确化、个性化的方向发展,逐步从实验室走向临床应用,成为牙周炎性骨缺损修复的理想材料,为口腔医学发展带来新的契机。

【参 考 文 献】

- [1] 伍志鑫, 蒋雯雯, 詹健辉, 等. 水凝胶: 口腔颌面部组织缺损修复中的作用与问题[J]. 中国组织工程研究, 2025, 29(10): 2178-2188.
- [2] Zhang GN, Zhang M, Feng QC, *et al.* Supramolecular composite hydrogel loaded with CaF₂ nanoparticles promotes the recovery of periodontitis bone resorption [J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2024, 16(35): 45929-45947.
- [3] Stavropoulos A, Sculean A. Current status of regenerative periodontal treatment[J]. Curr Oral Health Rep, 2017, 4(1): 34-43.
- [4] Fraser D, Caton J, Benoit DSW. Periodontal wound healing and regeneration: Insights for engineering new therapeutic approaches [J]. Front Dent Med, 2022, 3: 815810.
- [5] 李慧, 吉秋霞. 壳聚糖/BMP-2 质粒温敏水凝胶复合体促犬牙槽骨再生的研究[J]. 新医学, 2023, 54(12): 872-878.
- [6] Zhu Y, Ali AM, Mulinari Dos Santos G, *et al.* A chitosan-based hydrogel to modulate immune cells and promote periodontitis healing in the high-fat diet-induced periodontitis rat model[J]. Acta Biomater, 2025, 200: 452-463.
- [7] 肖圣汇, 李响, 舒心, 等. 透明质酸修饰的海藻酸钙复合水凝胶及其载药抗菌性能[J]. 济宁医学院学报, 2023, 46(4): 229-233.
- [8] França CG, Leme KC, Luzo ÂCM, *et al.* Oxidized hyaluronic acid/adipic acid dihydrazide hydrogel as cell microcarriers for tissue regeneration applications[J]. e-Polymers, 2022, 22(1): 949-958.
- [9] Yu YQ, Li XJ, Ying Q, *et al.* Synergistic effects of shed-derived exosomes, Cu²⁺, and an injectable hyaluronic acid hydrogel on antibacterial, anti-inflammatory, and osteogenic activity for periodontal bone regeneration[J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2024, 16(26): 33053-33069.
- [10] Ortiz JA, Sepúlveda FA, Panadero-Medianero C, *et al.* Cytocompatible drug delivery hydrogels based on carboxymethylagarose/chitosan pH-responsive polyelectrolyte complexes[J]. Int J Biol Macromol, 2022, 199: 96-107.
- [11] Liu ZX, Li M, Cheng R, *et al.* 3D printed GelMA/CHIMA cross-linked network hydrogel for angiogenesis[J]. Biotechnol Bioeng, 2025, 122(3): 642-653.
- [12] 沙康, 李佳宸, 祁小乐. 原位凝胶在牙周炎治疗中的应用及其研究进展[J]. 中国药科大学学报, 2022, 53(3): 365-375.
- [13] Wang H, Yang L, Yang YN. A review of sodium alginate-based hydrogels: Structure, mechanisms, applications, and perspectives [J]. Int J Biol Macromol, 2025, 292: 139151.
- [14] Ling XH, Zhang MK, Zhou HY, *et al.* Preparation of a novel alginate hydrogel microspheres covered by hollow silica for controlled-release application[J]. Eur Polym J, 2024, 204: 112716.
- [15] 胥美虹, 焦恩祥, 孙子茹, 等. 胶原基多糖复合水凝胶的制备及在生物医用领域中的研究进展[J]. 生物医学工程杂志, 2024, 41(6): 1286-1292.
- [16] Kang D, Wang WH, Li YM, *et al.* Biological macromolecule hydrogel based on recombinant type I collagen/chitosan scaffold to accelerate full-thickness healing of skin wounds[J]. Polymers, 2023, 15(19): 3919.
- [17] Jiang QS, Zhou LM, Yang Y, *et al.* Injectable NGF-loaded double crosslinked collagen/hyaluronic acid hydrogels for irregular bone defect repair *via* neuro-guided osteogenic process[J]. Chem Eng J, 2024, 497: 154627.
- [18] Ren CL, Chen WQ, Liao Y, *et al.* Reinforcing gelatin hydrogels *via in situ* phase separation and enhanced interphase bonding for advanced 3D fabrication [J]. Adv Mater, 2025, 37(6): e2416432.
- [19] Veetil VT, Jayakrishnan V, Aravindan V, *et al.* Biogenic silver nanoparticles incorporated hydrogel beads for anticancer and antibacterial activities[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 27269.
- [20] Dong ZQ, Yuan QJ, Huang KQ, *et al.* Gelatin methacryloyl (GelMA)-based biomaterials for bone regeneration [J]. RSC Adv, 2019, 9(31): 17737-17744.
- [21] Mohammad Mehdipour N, Kumar H, Kim K, *et al.* Manipulating mechanical properties of PEG-based hydrogel nanocomposite: A potential versatile bio-adhesive for the suture-less repair of tissue

- [J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2024, 150: 106285.
- [22] 赵洁晨, 任乐, 魏玉, 等. 一种固有抗菌的黏附性可注射水凝胶用于牙周炎骨缺损治疗的初步研究[J]. *口腔医学*, 2023, 43(11): 989-995.
- [23] Ramírez-Alba MD, Molins-Martínez M, García-Torres J, *et al.* pH and electrically responsive hydrogels with adhesive property[J]. *React Funct Polym*, 2024, 196: 105841.
- [24] Li QY, Quan XY, Hu R, *et al.* A universal strategy for constructing hydrogel assemblies enabled by PAA hydrogel adhesive[J]. *Small*, 2024, 20(43): e2403844.
- [25] 彭锐, 张晶晶, 杜春贵, 等. 温敏性抗菌水凝胶的制备与控释技术研究进展[J]. *化学通报*, 2020, 83(1): 10-16.
- [26] Elango J, Zamora-Ledezma C, Alexis F, *et al.* Protein adsorption, calcium-binding ability, and biocompatibility of silver nanoparticle-loaded polyvinyl alcohol (PVA) hydrogels using bone marrow-derived mesenchymal stem cells [J]. *Pharmaceutics*, 2023, 15(7): 1843.
- [27] Yu XG, Huang JX, Wu CW, *et al.* Biocompatible autonomous self-healing PVA-CS/TA hydrogels based on hydrogen bonding and electrostatic interaction[J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 1893.
- [28] 吴银秋, 傅涛, 高洪鑫, 等. PAM/CS/GO 水凝胶的制备及其吸湿行为[J]. *功能高分子学报*, 2021, 34(4): 394-400.
- [29] 白兰涵, 张雪梅, 邹智挥, 等. P(AM-AA)/PVA/PAMPS 双网络水凝胶的制备与性能研究[J]. *材料科学*, 2019, 9(5): 537-548.
- [30] 景占鑫, 周家美, 肖玮玉, 等. 高弹性可降解 PAM/Gel/PVAL 三网络水凝胶的制备及性能[J]. *工程塑料应用*, 2019, 47(7): 7-13, 33.
- [31] Essa D, Kondiah PPD, Choonara YE, *et al.* The design of poly (lactide-co-glycolide) nanocarriers for medical applications[J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2020, 8: 48.
- [32] Zhao DY, Zhu TT, Li J, *et al.* Poly (lactic- co-glycolic acid)-based composite bone-substitute materials [J]. *Bioact Mater*, 2020, 6(2): 346-360.
- [33] Wan B, Bao QY, Burgess DJ. *In vitro -in vivo* correlation of PLGA microspheres: Effect of polymer source variation and temperature [J]. *J Control Release*, 2022, 347: 347-355.
- [34] Wang ZL, Chen L, Wang Y, *et al.* Improved cell adhesion and osteogenesis of op-HA/PLGA composite by poly (dopamine)-assisted immobilization of collagen mimetic peptide and osteogenic growth peptide[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2016, 8(40): 26559-26569.
- [35] Ghandforoushan P, Hanaee J, Aghazadeh Z, *et al.* Novel nanocomposite scaffold based on gelatin/PLGA-PEG-PLGA hydrogels embedded with TGF- β 1 for chondrogenic differentiation of human dental pulp stem cells *in vitro* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2022, 201: 270-287.
- [36] Yang ZH, Yin J, Xin L, *et al.* Research advancement of DNA-based intelligent hydrogels: Manufacture, characteristics, application of disease diagnosis and treatment [J]. *Chin Chem Lett*, 2024, 35(10): 109558.
- [37] Peng G, Li W, Peng LR, *et al.* Multifunctional DNA-based hydrogel promotes diabetic alveolar bone defect reconstruction [J]. *Small*, 2024, 20(10): e2305594.
- [38] Liu X, Zhang JJ, Fadeev M, *et al.* Chemical and photochemical DNA “gears” reversibly control stiffness, shape-memory, self-healing and controlled release properties of polyacrylamide hydrogels[J]. *Chem Sci*, 2019, 10(4): 1008-1016.
- [39] Li S, Wang ZG, Lin XX, *et al.* Exo I signal amplification of a DNA hydrogel film combined with capillary self-driven action for EpCAM detection[J]. *Analyst*, 2023, 148(19): 4730-4737.
- [40] 李红, 史晓丹, 李洁龄. 肽自组装水凝胶的制备及在生物医学中的应用[J]. *化学进展*, 2022, 34(3): 568-579.
- [41] Takeuchi T, Bizenjima T, Ishii Y, *et al.* Enhanced healing of surgical periodontal defects in rats following application of a self-assembling peptide nanofibre hydrogel [J]. *J Clin Periodontol*, 2016, 43(3): 279-288.
- [42] Wang RY, Wang YH, Yang H, *et al.* Research progress of self-assembling peptide hydrogels in repairing cartilage defects[J]. *Front Mater*, 2022, 9: 1022386.
- [43] Cai Y, Zheng C, Xiong FQ, *et al.* Recent progress in the design and application of supramolecular peptide hydrogels in cancer therapy[J]. *Adv Healthc Mater*, 2021, 10(1): e2001239.
- [44] Kim YE, Choi SW, Kim MK, *et al.* Therapeutic hydrogel patch to treat atopic dermatitis by regulating oxidative stress [J]. *Nano Lett*, 2022, 22(5): 2038-2047.
- [45] Li Y, Fu RZ, Duan ZG, *et al.* Construction of multifunctional hydrogel based on the tannic acid-metal coating decorated MoS₂ dual nanozyme for bacteria-infected wound healing[J]. *Bioact Mater*, 2021, 9: 461-474.
- [46] 杜鹃, 周雪, 吴玉, 等. 石墨烯基导电水凝胶的制备及其在组织工程中的应用进展[J]. *化工新型材料*, 2025, 53(11): 69-73.
- [47] Xu YR, Yan JY, Cui CY, *et al.* Nanozymes empower periodontitis treatment: New strategies and clinical application prospects[J]. *Biomater Res*, 2025, 29: 0210.
- [48] Geng BJ, Li P, Fang FL, *et al.* Antibacterial and osteogenic carbon quantum dots for regeneration of bone defects infected with multidrug-resistant bacteria[J]. *Carbon*, 2021, 184: 375-385.

(收稿日期:2025-05-08)

(本文编辑:徐 晶)