智能递送材料在口腔组织修复中的前沿研究

吴妍廷 廖金凤
口腔疾病防治全国重点实验室 国家口腔医学中心 口腔疾病国家临床医学研究中心
四川大学华西口腔医学院口腔基础医学系，成都 610041

[摘要] 口腔组织修复面临缺损类型复杂、局部微环境恶劣及传统治疗手段局限等挑战。牙周炎、颌面部肿瘤、外伤及先天性畸形等口腔常见疾病可导致颌骨及牙周等组织的缺损，患者基数庞大，组织修复治疗需求日益增长。缺损区常存在感染、炎症、缺血及免疫失衡并存的复杂微环境，严重影响组织再生效果。智能递送材料不仅可作为药物递送平台，响应内外源刺激，实现药物与活性因子的时空可控释放，达到靶向递送及精准治疗的目的，而且往往兼具组织诱导再生功能，在颌面骨修复、牙周再生、牙髓重建及口腔黏膜修复中显示出重要的应用价值。本文总结了智能递送材料在口腔组织修复应用中的设计策略、响应机制及前沿应用，并从力学适配与可控降解、复杂口腔微环境下的精准响应释放、免疫调控与抗感染再生协同及个性化制造等方面分析其临床转化的关键突破点，为口腔组织修复的精准治疗与功能重建提供参考。

[关键词] 智能递送； 刺激响应； 组织再生； 口腔修复
[中图分类号] R78 **[文献标志码]** A **[doi]** 10.7518/hxkq.2026137

本文链接 开放科学标识码

Frontier research on smart delivery biomaterials in the field of oral tissue engineering

Wu Yanting, Liao Jinfeng
State Key Laboratory of Oral Diseases & National Center for Stomatology & National Clinical Research Center for Oral Diseases & Dept. of Basic Science of Stomatology, West China School of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, China
Correspondence: Liao Jinfeng, E-mail: liaojinfeng.762@scu.edu.cn

[Abstract] Oral tissue repair faces challenges, including complex types of defects, a harsh local microenvironment, and limitations of conventional therapies. Common diseases, such as periodontitis, maxillofacial tumors, trauma, and congenital deformities, cause defects in the alveolar bone and periodontal tissues, affecting a large population. The demand for tissue repair is increasing with accelerating population aging. Defect sites often exhibit a complex microenvironment accompanied with infection, inflammation, ischemia, and immune imbalance, severely impairing the viability and regeneration of stem cells. Smart delivery materials function as drug delivery platforms and can respond to endogenous and exogenous stimuli to achieve the spatiotemporally controlled release of drugs and bioactive factors, enabling targeted and precise therapy. Some of these materials also possess tissue-inductive regenerative properties. Smart delivery materials show important application potential in maxillofacial bone repair, periodontal regeneration, pulp reconstruction, and oral mucosal repair. This review summarizes the design strategies, response mechanisms, and cutting-edge applications of intelligent delivery materials in oral tissue repair. Moreover, it analyzes the critical breakthroughs for their clinical translation from the perspectives of mechanical adaptation and controllable degradation, precise responsive release under complex oral microenvironments, synergistic immunomodulation and anti-infective regeneration, and personalized manufacturing. It thereby provides insights for precision therapy and functional reconstruction in oral tissue repair.

[Key words] smart delivery; stimuli response; tis-

[收稿日期] 2026-04-15
[第一作者] 吴妍廷，助理研究员，博士，E-mail：yantingwu@scu.edu.cn
[通信作者] 廖金凤，教授，博士，E-mail：liaojinfeng.762@scu.edu.cn

sue regeneration;　oral repair

口腔组织缺损的修复是临床上的重大挑战。造成缺损的主要原因包括重度牙周炎、肿瘤切除、外伤及先天性畸形或炎症性疾病等。我国超过90%成年人存在牙周问题，中重度牙周炎在老年人群中尤为常见[1]；口腔黏膜疾病导致的软组织缺损同样负担沉重，其总体患病率为10%~25%[2]。随着人口老龄化加剧及口腔癌发病率上升，口腔组织缺损严重影响患者的口腔功能与生活质量，复杂缺损的修复需求日益增长。口腔组织缺损的治疗难度随缺损范围增大、组织类型增加及患者全身状况变差而显著增加。中小型软组织或牙周-骨联合缺损可通过皮瓣转移、脱细胞基质材料、引导组织再生或自体骨移植等技术进行修复[3-4]。大范围软硬组织复合性缺损（如黏膜-牙周-颌骨联合缺损）通常需要显微外科重建，但在糖尿病、骨质疏松或放疗史等高危因素存在下，愈合失败风险进一步升高[5]。目前，自体组织移植及传统支架材料仍是临床治疗口腔组织缺损的主要手段。口腔缺损的微环境复杂，常伴随感染和炎症反应等，这些因素显著影响再生效果。传统药物治疗的递送方法多依赖口服或局部注射，存在药物浓度波动大、局部滞留差、不良作用明显及组织再生效率低等问题，难以满足精准治疗和组织长期再生需求[6-7]。尽管抗菌抗炎药物、生长因子及新型生物活性分子等已被广泛应用，但其临床疗效仍受到递送效率的明显限制，药物释放常呈现突释行为，缺乏与炎症控制及组织修复相匹配的时序调控能力[8]。此外，口腔环境中持续存在的唾液冲刷及机械刺激，使药物局部滞留时间有限，同时缺乏对特定病灶或细胞的靶向性，治疗精准性欠佳[9]。因此，如何开发兼具免疫调节、抗菌性能及按需释放功能的智能递送系统，突破血管化不足、软硬组织愈合不同步及微生物感染失控等瓶颈，已成为推动口腔组织修复从结构填充迈向功能性再生的关键突破口。

近年来，智能递送材料在口腔组织修复的应用研究逐渐增长。这类材料能够感知微环境变化或外界刺激，并通过调控药物释放，实现局部免疫调节、抗菌、抗炎及促进组织再生的综合效果。从“被动支架”到“主动感知及响应调控”，智能递送材料赋予了口腔组织修复更高的精度与可控性[10-12]。笔者团队以Web of Science核心合集数据库为数据来源，“intelligent material”或“smart material”与“tissue engineering”为主题检索词，对2010—2026年共356篇相关文献进行系统检索。其文献计量学分析结果显示：近年来智能递送材料快速发展，呈现出日益紧密的国际与跨组织协作趋势（图1A），尤其是响应型水凝胶、纳米递送系统等在口腔组织修复的研究数量快速增长，且涉及温度、电刺激等多种响应类型（图1B）；前沿分析显示（图1C、D）：药物递送、人工智能、增材制造及3D/4D生物打印持续活跃，表明智能递送材料药物递送平台正成为口腔组织精准再生与功能修复的核心方向。本文围绕响应型智能递送材料在口腔组织修复中的设计理念、主要载体体系、药物递送特点及应用进展等方面，分析材料体系、刺激类型及临床转化的关键问题，为未来研究及临床转化提供参考。

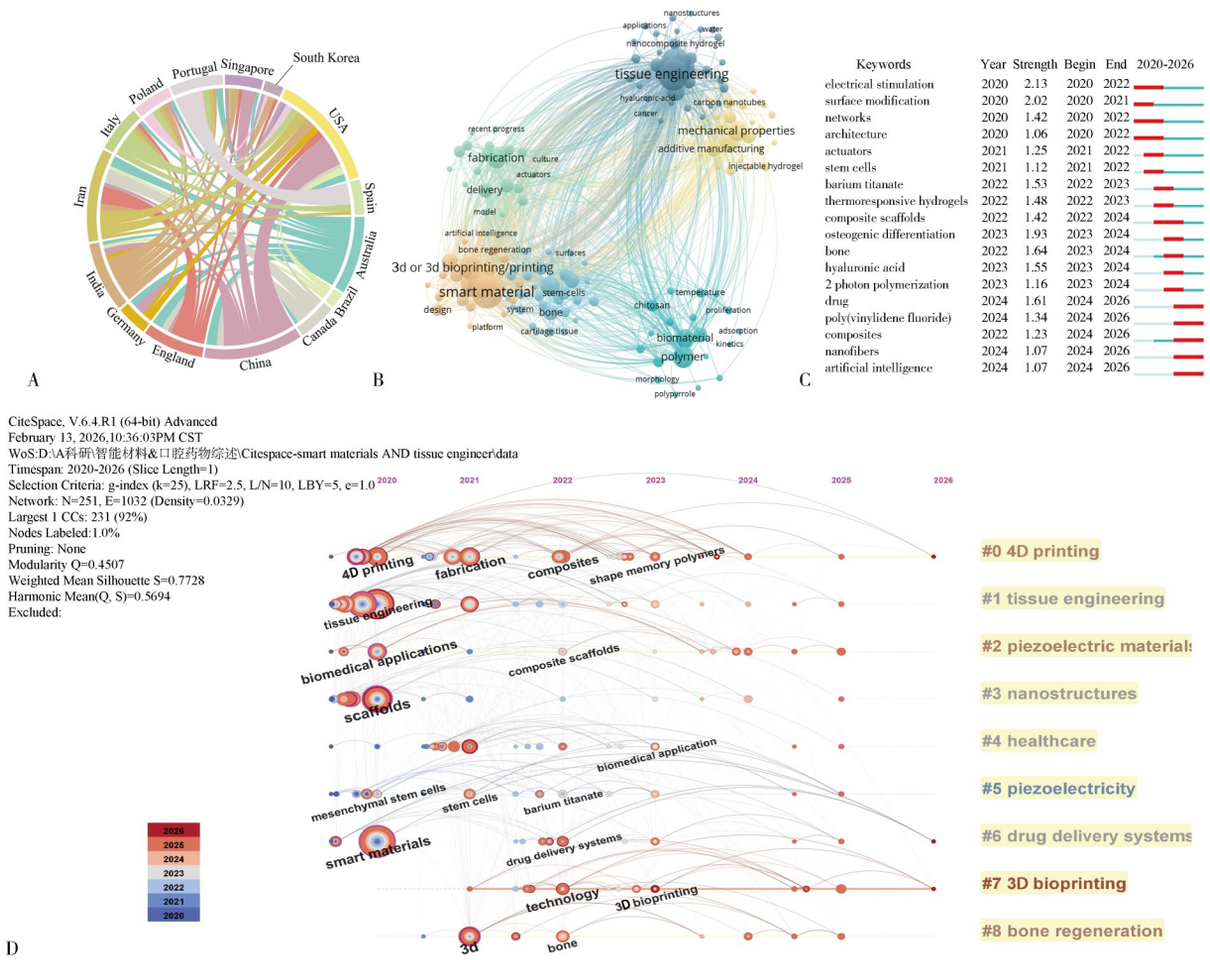
1　适配于口腔组织再生的药物递送平台的设计理念

1.1　口腔组织再生修复中药物递送的关键问题与设计需求

口腔组织缺损区域通常伴随感染、炎症反应及局部缺血等复杂病理状态，其微环境具有湿润、高机械负荷和菌群复杂等特征[13-16]。口腔组织修复过程呈现明显的阶段性特征，不同修复阶段对抗菌、抗炎及组织再生信号的需求存在差异。因此，口腔组织再生对药物递送系统提出了更高要求，即在复杂微环境中实现稳定递送，并能够根据修复进程动态响应调控药物释放行为。

目前临床常用的治疗药物主要包括三大类：1）抗菌与抗炎类，包括抗生素、氯己定及非甾体抗炎药（non-steroidal anti-inflammatory drug，NSAID），虽能有效控制感染和炎症，但长期使用易导致耐药与不良反应[17]；2）生长因子类，包括骨形态发生蛋白（bone morphogenetic protein，BMP）、血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）、转化生长因子-β（transforming growth factor-β，TGF-β）及天然活性分子（槲皮素、姜黄素等），可调控局部微环境并促进组织再生[18-20]；3）外泌体与核酸药物等，可在分子层面调节细胞免疫活性、增殖及迁移功能[21-23]。这些药物在感染控制或组织再生中发挥重要作用，但在口腔应用过程中，难以在复杂微环境下实现

稳定递送及精准调控[8]，且传统递送方式在药物有效浓度维持、释放行为调控及局部作用持续性等方面存在挑战，难以匹配感染控制、炎症调节与组织再生的协同需求[9]。因此，如何赋予递送材料对局部微环境变化的感知与响应能力，使其能够在不同修复阶段实现药物的按需释放与动态调控，已成为口腔组织再生领域药物递送系统的重要研究方向，并可推动响应型智能递送平台的发展。



A：国家合作网络弦图；B：关键词突显图；C：关键词共现网络图；D：关键词时间线图。

图 1　文献计量学可视化分析图

Fig 1　Visualization analysis chart of bibliometrics

1.2　响应型智能递送平台的设计理念

针对传统药物递送体系在复杂口腔微环境中难以实现有效递送及精准调控，进而匹配感染控制、炎症调节与组织再生的协同需求等关键问题，亟需构建能够实现动态调控的响应型智能递送系统。其核心设计理念包括感知、响应、释放及调控，强调材料能够根据局部微环境或外部刺激，动态调节药物释放，从而在不同修复阶段实现对感染、炎症及组织再生过程的动态协同调控[24-25]。

在口腔微环境中，刺激响应机制的设计主要包括内源性响应和外源性响应两类。内源性刺激来源于病理相关信号，如局部 pH 变化、活性氧（reactive oxygen species，ROS）、基质金属蛋白酶（matrix metalloproteinase，MMP）-9、低氧以及代谢物梯度等[26]，这些信号往往与组织损伤、炎症或病理微环境相关联，可在无外部干预下精准触发材料的物理结构改变或化学键断裂，实现可控药物释放与组织再生过程的诱导[27]。外源性刺激主要依赖外部可控的物理信号，包括光、电、磁场、超声以及温度变化等[28]。通过外部干预，可在特定时间与空间范围内精准调控材料响应，使其发生结构重排、键断裂或局部能量转换，从而实现按需释放药物、调控细胞行为或改善修复效果[29]。

在应用中，单一刺激响应策略难以满足复杂口腔病灶中多因素耦合及修复过程阶段性变化的需求，因此多响应协同与时序化调控逐渐成为智能递送系统的重要发展方向[30]。例如，羧甲基壳

聚糖（carboxymethyl chitosan，CMCS）和葡聚糖（dextran，DEX）通过交联剂4-醛基苯基硼酸（4-formylphenylboronic acid，4-FPBA）形成具有互穿网络的水凝胶CSBDX。CSBDX水凝胶负载Mg-GA金属有机框架（magnesium-gallic acid metal-organic framework，Mg-GA MOF），牙周炎微环境中，细菌定植产生的碱性环境（pH可达9.0）促使亚胺键水解，同时炎症细胞大量分泌的ROS氧化断裂硼酸酯键，使得水凝胶三维网络解体，按需释放所负载的Mg-GA MOF，实现Mg-GA MOF的可控释放与持续递送[31]。

2　药物智能递送材料的分类

口腔组织修复的治疗效果高度依赖于适配的递送平台，以实现对活性分子的有效承载、保护并按需释放。近年来智能递送材料逐渐围绕不同修复场景中的核心功能需求进行设计。目前研究较为深入的药物智能递送系统主要包括水凝胶递送系统、微球与纳米粒递送系统、微针递送系统、骨水泥系统，以及表面涂层与屏障材料等。各类系统在局部缓释、深部递送、结构支撑及界面微环境调控等方面发挥作用，针对不同修复场景提供差异化的解决方案，共同构成了响应型智能递送材料的重要技术体系[8]。

2.1　水凝胶递送系统

口腔湿润动态环境易导致药物快速流失，难以在病灶区域维持有效浓度；水凝胶递送系统通过原位成型、黏附或填充缺损等方式，实现药物在目标区域的长期滞留与缓慢释放[8]。

水凝胶具有高水合性和可注射性，且可原位成型、覆盖创面以及延长药物滞留时间，实现长效缓释[32]。常用天然材料包括明胶、壳聚糖（chitosan，CS）、透明质酸；合成材料包括聚乙烯醇（polyvinyl alcohol，PVA）、甲基丙烯酰化明胶（gelatin methacryloyl，GelMA）等。响应型水凝胶可对pH、酶、温度或ROS等敏感[33]。近年来，研究更加关注水凝胶的功能整合与微环境适应性，以水凝胶为核心，结合纳米颗粒、金属有机框架（metal-organic framework，MOF）或生物活性分子等组分，使其同时具备抗菌、抗炎、免疫调控或促血管化等功能[34]。例如，一种可注射的结合纳米颗粒的复合水凝胶递送系统，可实现近红外光（near-infrared，NIR）触发治疗。该系统将NIR-Ⅱ响应纳米材料引入温敏水凝胶中，在近红外照射下，升温达到约45 ℃，触发温敏水凝胶的溶胶-凝胶转换，其三维结构断裂促进BMP-2释放，清除ROS，从而实现抗感染与骨再生的协同调控[35]。

2.2　微球与纳米递送系统

口腔黏膜屏障、生物膜屏障限制了药物向深层病灶的渗透；微球与纳米粒递送系统可通过表面修饰、尺寸调节及黏膜黏附/跨细胞转运等机制，提高活性分子在局部组织中的滞留与递送效率，从而促进药物向靶组织内部的输送[9]。

纳米递送系统凭借其较小粒径、高比表面积及良好的表面可修饰性，在口腔组织修复领域中被广泛用于局部药物递送与组织修复。常见形式包括纳米颗粒（纳米胶囊、纳米球）和其他纳米载体（纳米乳、脂质体、胶束、纳米纤维等）。目前，口腔组织修复相关的纳米递送系统研究包括：用于支撑干细胞增殖与促进牙本质形成的聚己内酯-明胶-纳米羟磷灰石（hydroxyapatite，HA）纳米纤维支架，用于牙周炎骨再生的生物活性锌-钒-硅-钙玻璃纳米颗粒以及用于预防放射性口腔黏膜炎的脂质体自组装K12纳米颗粒[36-37]。此外，为提高纳米载体在组织缺损区域的长期滞留能力，研究者常将纳米载体与其他支架材料结合，构建兼具药物递送与组织修复功能的复合递送系统[38]。例如，纳米粒-微针复合系统在口腔黏膜炎症模型中实现快速穿透、智能药物释放及创面愈合；纳米系统与水凝胶支架结合，实现多层次、时序响应的精准调控[36,39]。

微球多由聚乳酸-羟基乙酸共聚物（poly lactic-co-glycolic acid，PLGA）、明胶、GelMA及CS等可降解材料组成，典型结构为球形或类球形微载体[32]。其内部可包载抗炎因子、抗菌剂、生长因子或免疫调节分子，通过材料水解或特定酶降解实现持续释放。近年研究逐渐聚焦于具有响应性的功能化微球，以适应口腔复杂缺损微环境。例如，一种可注射、自组装设计的双层明胶微球体系（GHMs@G1-N-A/T），其作用机制如下：在细菌感染的微环境中，高浓度的明胶酶切割反应性肽的Pro-Leu-Gly-Met序列，触发替拉万星释放；同时，酸性环境进一步诱导过氧化镁（MgO_2）分解，释放H_2O_2并转化为ROS，达到协同抗菌效果；此外，微球释放的Mg^{2+}、Ca^{2+}促进血管生成和骨再生，实现抗感染与骨再生的协同治疗[40]。

2.3　微针递送系统

微针是一种具有足够力学强度且可快速溶解

的微米级针阵列结构，多由透明质酸、PVA或聚乙烯吡咯烷酮（polyvinyl pyrrolidone，PVP）等可溶解高分子材料构成[41]。在微球与纳米粒等递送系统的基础上，微针递送系统进一步结合物理穿刺能力以主动突破黏膜屏障，同时保留缓释功能，近年来逐渐被应用于口腔局部治疗与组织修复领域。微针可穿透口腔黏膜的表层屏障，将抗菌剂、外泌体或抗炎分子直接递送至深层病灶组织[42]。常见的可溶解微针通过在组织液中快速溶解释放内嵌药物或活性分子，实现局部可控递送。此外，通过整合pH或ROS响应性组分，微针可在口腔炎症区域的环境中响应性释放药物，提高局部药物有效浓度和治疗精准性。如一种多功能微针系统，其基底整合铈-锰混合金属氧化物纳米酶，通过模拟超氧化物歧化酶和过氧化氢酶活性，在ROS富集微环境中催化H_2O_2分解，从而清除过量ROS；同时其过氧化物酶样活性可催化H_2O_2生成•OH，并且在808 nm NIR照射下进一步通过光热效应增强细菌生物膜破坏作用。该系统尖端包埋pH响应型的白藜芦醇负载沸石咪唑酯框架-67（resveratrol-loaded zeolitic imidazolate framework-67，Res@ZIF-67）纳米颗粒，在酸性环境中，ZIF-67中Co^{2+}与2-甲基咪唑之间的配位键断裂并发生骨架解离，释放Co^{2+}和白藜芦醇。Co^{2+}通过取代脯氨酰羟化酶中的Fe^{2+}抑制缺氧诱导因子1α（hypoxia-inducible factor-1α，HIF-1α）的降解，而白藜芦醇可有效清除甲基乙二醛，二者共同调控HIF-1α的稳定性并促进血管生成[43]。

2.4 骨水泥递送系统

骨缺损修复不仅需要药物调控，还要求植入物能够提供力学支撑、维持再生空间并填充缺损[44]。骨水泥递送系统能够将药物递送功能整合于承力支架或填充材料中，实现力学结构与药理作用的协同。

骨水泥主要用于牙周骨缺损、颌骨骨髓炎以及复杂颌骨创伤的修复，承担三维支撑、缺损填充、力学稳定及局部药物递送等功能。骨水泥可分为可降解与不可降解体系。传统骨水泥比如聚甲基丙烯酸甲酯（polymethyl methacrylate，PMMA）属于不可降解材料，硬化速度快但缺乏生物活性、聚合放热大，与骨结合差，且在感染环境中容易形成细菌附着面，难以满足感染性骨损伤的修复及再生需求[45]。为解决这些问题，近年来的研究逐渐转向可降解且具有生物活性的骨水泥体系，尤其是磷酸钙骨水泥（calcium phosphate cement，CPC）、β-磷酸三钙（β-tricalcium phosphate，β-TCP）及α-磷酸三钙（α-tricalcium phosphate，α-TCP）。在酸性环境下，局部pH下降可加速CPC中磷酸钙晶格结构的溶解，促进Ca^{2+}、PO_4^{3-}等的缓释，进而激活成骨相关信号通路并改善局部抗菌环境[44]。还有研究[46]将载有阿仑膦酸钠的聚吡咯包覆介孔二氧化硅（mesoporous silica nanoparticle，MSN）纳米粒掺入镁磷酸盐水泥，构建了近红外光响应骨水泥体系。在808 nm近红外激光照射下，聚吡咯产生光热效应，使局部温度升高并触发药物的快速释放，这为骨水泥材料从被动降解向可控降解从而释放活性物质的转变提供了重要依据。此外，可降解多孔支架与骨水泥的组合策略也备受关注，如利用3D打印的β-TCP或HA支架提供机械支持和孔隙通道，再利用注射型CPC填补细小间隙，从而形成既稳固又具有生物活性的整体修复构型[47]。

2.5 表面功能涂层

表面功能涂层是植入材料界面工程的重要组成部分，其核心目的是在材料与宿主组织接触的早期阶段调控局部微环境，从而改善植入体的生物相容性、组织整合能力及长期稳定性[48]。常见表面功能涂层包括传统无机生物活性涂层（如HA、生物活性玻璃）以及聚合物/纳米粒子复合涂层（如载银、载铜或载锌纳米粒子的复合体系）。通常，植入物容易作为异物引发免疫细胞募集和炎症反应，但传统涂层材料在免疫调控与促进细胞定植方面能力有限。因此开发能够同时调控炎症反应并提升骨髓间充质干细胞黏附与定植效率的功能化涂层对骨修复至关重要[49]。为解决这一局限，研究者提出了环境响应型涂层设计。例如，以3,4-二羟基苯丙氨酸（3,4-dihydroxyphenylalanine，DOPA）基底肽涂层作为载体，共价接枝具有抗炎、促血管和成骨功能的DOPA-P1@P2肽，其中最外层的抗炎肽层可促进M2型巨噬细胞的极化，炎症响应性序列PVGLIG可被活化的巨噬细胞释放的MMP-2/MMP-9切割，暴露下方促进血管生成和成骨的肽段，实现炎症微环境响应下的分阶段功能释放，按骨再生的阶段进行时序调控[50]。

2.6 屏障膜

引导性组织再生（guided tissue regeneration，GTR）膜和引导性骨再生（guided bone regeneration，GBR）膜对于重建牙周或修复骨缺损至关重要。临床上，骨缺损修复过程中早期整合受限，牙周及骨缺损修复需阻隔软组织侵入并维持再生

空间，这要求屏障膜兼具阻隔、局部递药、抗菌及诱导再生功能[51]。传统膜材料可分为可降解膜和不可降解膜。常见的可降解膜包括聚乙醇酸（polyglycolic acid，PGA）、聚己内酯（polycaprolactone，PCL）、聚乳酸（polylactic acid，PLA）及PLGA等；常见的不可降解膜包括聚四氟乙烯等。这些膜通过阻隔纤维组织侵入并维持再生空间，支持骨和牙周组织再生，但在降解动力学、机械稳定性、抗菌效果、成骨潜力以及复杂口腔微环境下的免疫调节方面存在局限[52]。对这些问题，新一代膜材料正向功能复合和精准响应方向发展。例如，将纳米纤维硅酸钙矿、银与海藻酸钠（sodium alginate，SA）、丝素蛋白组合构建仿生纳米膜，使材料在湿态下保持机械强度，其中Ca^{2+}响应弱酸性条件释放，并相应促进OH^-的释放，增强细胞黏附并抑制细菌生长，为成骨创造有利的微环境，从而实现力学稳定、抗感染和骨再生的多重功能[53]。

3　智能递送系统在口腔组织再生中的研究进展

口腔不同组织（颌骨、牙周组织、牙体组织及口腔黏膜）在解剖结构、微环境组成及再生机制方面存在显著差异，其损伤后的修复过程也呈现出不同的核心问题。例如，骨组织修复面临血供不足与空间维持困难，牙周组织修复以慢性生物膜感染与炎症微环境失衡为核心问题，而牙体组织修复则涉及牙髓活性维持与牙本质再生协同调控[35-36,54]。不同组织修复对药物递送系统的结构形式与响应机制提出了差异化需求，这决定了智能递送材料需针对特定组织微环境进行功能化设计与精准匹配。

3.1　颌骨缺损修复

颌骨缺损可由肿瘤切除、外伤、牙周炎及其他炎症疾病等导致。这些损伤不仅影响面部形态和咀嚼功能，还给患者生活质量带来长期影响。颌骨损伤的自然修复能力有限，临床多采用自体骨移植或合成替代骨等方法重建[54]。尽管现有治疗手段可在一定程度上恢复解剖结构，但颌骨缺损仍面临供区受限、炎症环境不利于再生及大范围缺损重建困难等问题，导致再生质量与长期稳定性仍不理想[55]。该类组织修复不仅依赖生物活性分子对成骨微环境的调控，还高度依赖能够提供空间维持与力学支持的递送平台，以实现结构重建与微环境调控的协同。近年来的研究逐渐发展出以微环境调控及血管-骨再生耦合促进为核心的智能响应型递送系统，以实现颌骨缺损的结构与功能一体化修复。

可注射响应型水凝胶/骨水泥系统主要用于实现缺损区域的原位填充与时序性调控。例如在大鼠颅骨临界尺寸缺损模型中，NIR响应型GelMA/聚乙二醇二丙烯酸酯双网络水凝胶，整合二维过渡金属碳/氮化物材料MXene/聚多巴胺（polydopamine，PDA）/乳铁蛋白（lactoferrin，LF）纳米片，在808 nm NIR照射下，Ti_3C_2 MXene与PDA界面产生光热转化效应，使局部温度升高至约42 ℃，促进通过静电作用、氢键及范德华力吸附于MXene@PDA表面的LF释放；释放后的LF通过螯合Fe^{3+}并调节ROS稳态，进一步诱导巨噬细胞向M2型极化，随后激活HIF-1α/VEGF及PI3K/Akt信号通路，促进血管生成与成骨分化，实现由免疫调控向组织再生的阶段性推进[56]。

3.2　牙周组织再生

慢性牙周炎的核心病理特征表现为生物膜持续感染、异常炎症微环境及牙周组织再生失衡。慢性牙周炎导致牙周支持组织进行性破坏，显著增加成年患者的牙齿脱失风险[2]。尽管传统治疗手段如机械刮治/根面平整、手术清创以及GTR/GBR膜植入等方法，能在一定程度上控制感染，但大多仅暂时清除感染源或提供物理隔离，缺乏对炎症微环境的动态调控能力，且在力学性能、生物活性及长期再生引导方面仍存在局限，导致临床牙周组织再生效果有限[57]。由于牙周袋微环境长期处于酸化、高ROS及蛋白酶活性增强状态，使得传统抗菌与抗炎策略难以实现持续有效干预。因此，牙周组织再生的关键在于实现对感染微环境的动态调控与免疫-再生过程的同步重塑，基于此目的，逐渐开发了以抗生物膜破坏、微环境调控及免疫-再生协同调控为核心的智能响应型递送系统。

在抗生物膜与感染破坏系统中，通过光敏或纳米递送策略可以靶向致病菌生物膜。例如，在808 nm近红外照射下，吲哚菁绿（indocyanine green，ICG）-雷帕霉素脂质体纳米颗粒中的ICG分子将光能转化为热能，并同步产生ROS，通过光热/光动力协同作用破坏牙周致病菌生物膜结构；脂质体膜在局部升温后流动性增加，并促进雷帕霉素释放，促进巨噬细胞向M2型极化并增强吞噬能力，在大鼠牙周炎模型中验证了抗菌与免疫调节的协同改善作用[38]。在微环境响应型系统中，

材料主要利用牙周袋内酸性及高ROS特征实现药物的时序释放。如pH/ROS响应型可注射水凝胶-MOF体系中，ROS敏感硫缩酮（thioketal，TK）键在高ROS环境下发生断裂，水凝胶网络降解。酸性环境进一步促使MOF配位结构解离并释放Mg^{2+}与没食子酸（gallic acid，GA），其中GA首先发挥ROS清除与抗炎作用，且释放的Mg^{2+}进一步促进成骨相关信号激活，从而实现抗氧化、免疫调节与骨再生促进的协同调控，并在大鼠牙周炎模型中实现牙周微环境动态重塑[31]。在多功能免疫-再生协同系统中，材料通过可响应水凝胶实现抗炎与组织修复的同步调控，例如pH/ROS双响应壳聚糖水凝胶中，酸性环境下壳聚糖氨基发生质子化，增加网络孔隙度，从而加速抗菌药物释放，同时网络中的TK键或硼酸酯键在高ROS环境下发生断裂，触发抗炎因子的按需释放，共同改善牙周袋微环境并提高局部治疗效率[58]。

未来牙周组织修复正逐渐向发育生物学与工程化再生的方向融合发展，通过模拟牙周组织发育过程中的时空信号，结合智能响应材料与局部递送系统，有望实现牙周韧带、牙骨质及牙槽骨的协同重建，从而推动牙周组织从结构修复向功能性整体再生的转变[59]。

3.3 牙髓和牙本质再生

牙体组织包括牙釉质、牙本质、牙骨质及牙髓，其中牙髓与牙本质之间在结构和功能上存在紧密关系，在损伤发生后，牙髓微环境的炎症状态与干细胞活性直接决定牙本质再生能力[60]。由于成釉细胞在发育完成后即退化消失，牙釉质缺乏细胞来源与再生基础，目前主要依赖仿生矿化实现结构性修复，难以实现真正生物学再生[61]。牙骨质虽可在特定生长因子及牙周微环境调控下发生有限修复，但整体再生能力仍受限[62]。从再生医学角度来看，牙髓-牙本质复合体的功能重建，尤其是基于牙髓微环境调控的牙本质再生，已成为当前牙体组织再生研究的核心方向。随着根管治疗的不断发展，如何在清除感染的同时保留牙髓活力并促进牙本质再生，已成为活髓治疗的核心临床挑战。传统根管治疗虽能有效清除感染，但同时会造成牙髓组织不可逆性缺失，进而削弱牙体长期力学性能及生理功能[63]，因此该类组织修复的核心不仅需要单纯填充结构，也需要维持牙髓活性并诱导牙本质样组织再生。基于牙髓微环境具有炎症表达强、高氧化应激反应强及基质重塑活跃的特点，相关智能递送系统通常以炎症响应和微环境调控为导向，以实现从损伤控制到组织重建的连续调控。

在炎症响应与微环境调控阶段，研究者主要利用牙髓病理特征中的特异性信号触发材料降解与药物释放，例如在体外多菌种口腔生物膜模型中，一种MMP-9响应型水凝胶在网络结构中引入MMP-9特异性敏感的肽序列CVPLSLYSGC。当牙髓处于炎症状态时，升高的MMP-9特异性切断肽序列的Ser-Leu位点，导致水凝胶网络局部降解并释放生物活性因子，从而实现局部炎症调控与牙髓修复启动[64]；类似地，在大鼠LPS诱导的牙髓炎模型中，研究者结合SA和罗丹明B-吖啶鎓偶联物（rhodamine B-acridinium，RhB-AC）构建了一种互穿网络水凝胶，在炎症微环境中，该水凝胶可通过中性粒细胞产生大量髓过氧化物酶，氧化ROS响应单元RhB-AC，破坏其交联网络，从而降解水凝胶，随后释放牙囊干细胞来源的小细胞外囊泡，进一步缓解ROS积累并促进牙髓修复[65]。

3.4 口腔黏膜与软组织修复

口腔黏膜在咀嚼摩擦、菌群侵袭及放化疗刺激下极易发生溃疡，其高度湿润环境且富含蛋白酶的微环境使传统软膏、漱口液和贴片类制剂难以长时间停留，抗菌与保护效果有限，导致疼痛、感染与愈合延迟形成反复加重。此外，传统材料黏附力弱、释放不可控，难以适应复杂炎症环境[66]。该类组织修复的关键在于实现材料的快速黏附能力与阶段性响应释放能力，以应对炎症期与再生期的不同生物学需求。为克服传统材料的局限，近年来软组织修复材料逐渐向具有强黏附、可控释放及微环境适应性的响应型递送系统发展。其中，时序调控系统关注口腔溃疡中炎症与修复阶段的节律差异，通过在不同愈合阶段的精准治疗，解决早期炎症亢进、后期再生不足的核心矛盾。例如，MXene集成的NIR响应微针-水凝胶体系可先借微针突破黏膜屏障，再通过NIR响应按需触发地塞米松的快速释放，用于控制急性炎症，随后依靠水凝胶基质维持中后期的持续修复支持，实现大鼠口腔溃疡模型中口腔黏膜组织的精准治疗与修复[67]。

值得注意的是，尽管当前研究主要集中于黏膜表层与浅层组织，但可响应材料在更复杂软组织修复中也存在着较大的潜力。复杂软组织如颌面肌肉、唇腭裂等的修复面临结构复杂、血供丰富及难以时序调控等难点，当前研究如脱细胞细胞外基质生物支架促进肌生成与抑制瘢痕形成，

以及脂多糖结合水凝胶调控免疫微环境促进口鼻部穿透性伤口再生愈合等，已取得显著进展，未来有望引入响应型智能递送系统，实现多组织协同及时序调控的精准再生与功能重建[68-69]。

上述不同类型的智能递送材料在口腔各组织修复中的应用各有侧重。为便于系统比较，本文归纳了颌骨再生、牙周组织再生、牙髓再生与牙体修复、口腔黏膜与软组织修复领域的代表性智能递送系统，涵盖其负载药物/活性分子、材料组成、响应机制及主要治疗作用，体现了材料设计策略与组织再生需求之间的对应关系（表1）。

表 1　口腔组织修复中常见的智能递送系统

Tab 1　Common smart delivery systems for oral tissue repair

修复组织类型	药物/活性分子	智能递送材料体系	响应机制	治疗作用	参考文献
颌骨再生	浓缩生长因子（concentrated growth factor，CGF）和BMP-2	苯硼酸修饰透明质酸、单宁酸、Pluronic F127和透明质酸构成的复合水凝胶	pH响应	清除ROS，抑制NF-κB通路、激活BMP/Smad通路	［70］
	铜-单宁酸配位纳米酶（copper tannic acid coordination nanozyme，CuTA）	铜基纳米酶、三油酸甘油酯/2，6-二叔丁基-4-甲基苯酚构成的复合水凝胶	MMP响应	清除ROS，通过Nrf2/NF-κB通路调节巨噬细胞极化、促进成骨基因的表达	［71］
牙周组织再生	二甲双胍（metformin，Met）	PDA修饰超长丝素微纤维、Met负载沸石咪唑酯框架ZIF结合丝素/明胶的复合贴片	pH、ROS及MMP响应	清除ROS，激活M2型巨噬细胞极化以分泌与成骨相关的细胞因子	［72］
	槲皮素	负载槲皮素的中空MSN和Pluronic F127构成的复合水凝胶	ROS响应	清除ROS，缓解内质网应激，抑制线粒体钙超载，阻断p53依赖凋亡	［73］
牙髓再生和牙体修复	碳点纳米酶（carbon dot nanozyme，C-NZ）	含有C-NZ的可注射GelMA水凝胶	ROS响应	清除ROS，促进M2型巨噬细胞极化	［74］
	布洛芬、无定形磷酸镁（amorphous magnesium phosphate，AMP）	双层GelMA水凝胶支架	MMP响应	抑制NF-κB信号通路激活，降低炎症因子分泌，促进碱性磷酸酶活性与矿化沉积	［75］
口腔黏膜和软组织修复	NO、二氧化铈（cerium dioxide，CeO_2）纳米酶	单宁酸-硫辛酸、二硫化钼纳米片、NO前体硝普钠（sodium nitroprusside，SNP）及CeO_2构成的多功能凝胶	NIR响应	释放NO以促进血管生成；清除ROS，促进口腔溃疡愈合	［76］
	富勒烯醇（fullerenol，FOH）	3，4，5-三羟基苯丙氨酸（3，4，5-trihydroxyphenylalanine，TOPA）-没食子酸修饰的Pluronic F127复合水凝胶	温度响应	清除过量ROS，上调内源性抗氧化酶	［77］

4　总结与展望

4.1　当前挑战

近年来，口腔组织修复材料正加速向智能化与临床转化发展，其中3D打印钙硅基生物活性陶瓷等数字化制造材料已进入Ⅲ类医疗器械注册阶段，提示已完成系统的体外与动物实验验证，正在向临床试验及监管审批过渡，体现出较高的临床转化成熟度[78]。可注射响应型水凝胶及4D打印智能材料正处于临床前研究阶段，其功能已在体内外模型中得到初步验证[79]。在体外研究中，常通过培养牙髓干细胞、牙周膜干细胞及成骨细胞等评估材料对细胞黏附、增殖及成牙本质/成骨分化的调控作用[70,80]。在体内研究方面，牙髓再生多利用大鼠牙髓暴露模型，牙周修复常利用大鼠牙周缺损模型，骨再生则常利用大鼠颌骨缺损模型，以验证材料在炎症调控、血管生成及矿化组织形成中的作用[54,80-81]。此外，部分研究[82-83]已在兔、犬等大动物骨缺损模型中进行，进一步评估其再生效果。

智能口腔生物材料虽已取得了诸多进步，但在临床转化中仍面临多重挑战。一方面，材料需同时满足力学匹配与可控降解性的协同要求，以实现与组织再生过程的动态耦合，但口腔环境中力学刺激复杂，包括咀嚼负荷、唾液冲刷及微生

物定植等，易导致材料发生非预期机械失效或降解失衡，尤其对于水凝胶等软材料体系更为突出[59]。另一方面，智能响应材料在与3D/4D打印技术结合时，虽可实现结构精细调控与个性化构建，但仍面临打印精度与材料生物活性之间的权衡问题，同时其批次一致性、长期稳定性及规模化生产标准尚未统一[84]。此外，材料与宿主免疫系统的相互作用显著影响炎症调控与再生效率，现有体系在适应pH波动、氧化应激及生物膜干扰等复杂微环境方面仍有待优化，且缺乏标准化的体内时空释放行为及功能评价体系[85]。

4.2 研究方向

未来，智能口腔生物材料的发展应以问题驱动为导向，围绕临床实际需求推进多维度优化。在材料设计层面，应重点发展具备自适应、可修复及免疫调控能力的智能材料体系，通过响应炎症、pH或氧化应激等信号，实现药物释放、结构演变及生物信号监测的动态调控，从而更精准地调节口腔微环境。同时，应重点关注临床需求明确的病症，如慢性牙周炎及局部骨缺损，发展微创化递送与修复一体化平台，以提升临床可操作性与患者依从性[86]。此外，需要加强对材料-微环境-免疫系统之间的多维交互机制研究，建立统一的响应释放及生物安全性评价标准，并推动多中心动物实验及早期临床验证，为智能递送材料的规范化应用与产业化奠定基础。

利益冲突声明：作者声明本文无利益冲突。

[参考文献]

[1] 中华口腔医学会. 中国人口腔黏膜健康的维护(2021)[J]. 中国口腔医学继续教育杂志, 2022, 25(1): 1-11.
Chinese Stomatological Association. Maintenance of oral mucosal health in the Chinese population(2021)[J]. Chin J Stomatol Continu Edu, 2022, 25(1): 1-11.

[2] Jiao J, Jing WD, Si Y, et al. The prevalence and severity of periodontal disease in Mainland China: data from the Fourth National Oral Health Survey (2015−2016)[J]. J Clin Periodontol, 2021, 48(2): 168-179.

[3] Wang B, Tang QL, Yang Q, et al. Functional acellular matrix for tissue repair[J]. Mater Today Bio, 2022, 18: 100530.

[4] Zhang J, Wang YJ, Yuan LL, et al. Masticatory performance in patients undergoing free fibula flap for mandible reconstruction[J]. BMC Oral Health, 2022, 22(1): 78.

[5] Wang W, Zhong YW, Zhang J, et al. Reconstructing defects following radical parotidectomy using superficial circumflex Iliac perforator flaps[J]. BMC Oral Health, 2025, 25(1): 346.

[6] Kang J, Liang Y, Liu JQ, et al. Dual roles of photosynthetic hydrogel with sustained oxygen generation in promoting cell survival and eradicating anaerobic infection [J]. Mater Today Bio, 2024, 28: 101197.

[7] Makvandi P, Josic U, Delfi M, et al. Drug delivery (nano)platforms for oral and dental applications: tissue regeneration, infection control, and cancer management [J]. Adv Sci, 2021, 8(8): 2004014.

[8] Mensah A, Rodgers AM, Larrañeta E, et al. Treatment of periodontal infections, the possible role of hydrogels as antibiotic drug-delivery systems[J]. Antibiotics, 2023, 12 (6): 1073.

[9] Yu JY, Li XK, Fu X, et al. Targeted repair of oral mucosal injury: emerging applications of biomaterials-based drug delivery systems[J]. J Nanobiotechnology, 2026, 24 (1): 216.

[10] Zhou BX, Li X, Pan YC, et al. Artificial intelligence-assisted next-generation biomaterials: from design and preparation to medical applications[J]. Colloids Surf B Biointerfaces, 2025, 255: 114970.

[11] Aafreen MM, Cholan PK, Ilango P, et al. Exploring the 4D printing linked bio-smart materials in dentistry: a concise overview[J]. Front Dent Med, 2025, 6: 1558382.

[12] Chao FR, Cao CL, Xu Y, et al. Sprayable hydrogel for pH-responsive nanozyme-derived bacteria-infected wound healing[J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2025, 17(4): 5921-5932.

[13] McCabe JF, Yan Z, Al Naimi OT, et al. Smart materials in dentistry[J]. Aust Dent J, 2011, 56(Suppl 1): 3-10.

[14] Par M, Cheng L, Camilleri J, et al. Applications of smart materials in minimally invasive dentistry−some research and clinical perspectives[J]. Dent Mater, 2024, 40(11): 2008-2016.

[15] Guzman-Aranguez A, Argüeso P. Structure and biological roles of mucin-type O-glycans at the ocular surface [J]. Ocul Surf, 2010, 8(1): 8-17.

[16] Arnold K, Sarkar A, Yram MA, et al. Sox2(+) adult stem and progenitor cells are important for tissue regeneration and survival of mice[J]. Cell Stem Cell, 2011, 9(4): 317-329.

[17] Jiang Q, Deng YC, Li SH, et al. Sub-lethal concentra-

tions of chlorhexidine inhibit *Candida albicans* growth by disrupting ROS and metal ion homeostasis[J]. J Oral Microbiol, 2023, 15(1): 2278937.

[18] Han Y, Xu J, Chopra H, et al. Injectable tissue-specific hydrogel system for pulp-dentin regeneration[J]. J Dent Res, 2024, 103(4): 398-408.

[19] Yang SY, Zhu Y, Ji CX, et al. A five-in-one novel MOF-modified injectable hydrogel with thermo-sensitive and adhesive properties for promoting alveolar bone repair in periodontitis: antibacterial, hemostasis, immune reprogramming, pro-osteo-/angiogenesis and recruitment[J]. Bioact Mater, 2024, 41: 239-256.

[20] Liu JH, Zhang ZP, Lin XF, et al. Magnesium metal-organic framework microneedles loaded with curcumin for accelerating oral ulcer healing[J]. J Nanobiotechnology, 2024, 22(1): 594.

[21] Nakao Y, Fukuda T, Zhang QZ, et al. Exosomes from TNF-α-treated human gingiva-derived MSCs enhance M2 macrophage polarization and inhibit periodontal bone loss[J]. Acta Biomater, 2021, 122: 306-324.

[22] Xu JH, Wang YJ, Shao ZF, et al. Adipose-derived stem cell exosomes attenuates myofibroblast transformation via inhibiting autophagy through TGF-β/Smad2 axis in oral submucosal fibrosis[J]. J Nanobiotechnology, 2024, 22(1): 780.

[23] Han Q, Li JQ, Deng H, et al. Tetrahedral framework nucleic acid (tFNA) -loaded metformin (Met) modulates cellular pyroptosis and AMPK to ameliorate type Ⅱ diabetic periodontitis[J]. Small, 2025, 21(20): e2411740.

[24] Rahimnejad M, Jahangiri S, Zirak Hassan Kiadeh S, et al. Stimuli-responsive biomaterials: smart avenue toward 4D bioprinting[J]. Crit Rev Biotechnol, 2024, 44 (5): 860-891.

[25] Guo DC, Zhao YY, Sun XX, et al. Smart hydrogels for postoperative adhesion prevention: mechanisms, material innovations, and clinical potential[J]. Int J Biol Macromol, 2025, 322(Pt 1): 146564.

[26] Cook AB, Decuzzi P. Harnessing endogenous stimuli for responsive materials in theranostics[J]. ACS Nano, 2021, 15(2): 2068-2098.

[27] Da JL, Li Y, Zhang K, et al. Functionalized Prussian blue nanozyme as dual-responsive drug therapeutic nanoplatform against maxillofacial infection via macrophage polarization[J]. Int J Nanomedicine, 2022, 17: 5851-5868.

[28] Su GL, Peng YJ, Ruan HZ, et al. Regulating periodontal disease with smart stimuli-responsive systems: antimicrobial activity, immunomodulation, periodontium regeneration[J]. Mater Today Bio, 2025, 32: 101863.

[29] Zhang SJ, Wang XQ, Huang YL, et al. Stimuli-responsive piezoelectric orthodontic adhesives for smart biofilm control[J]. Colloids Surf B Biointerfaces, 2026, 258: 115233.

[30] Wang X, Zeng J, Gan DL, et al. Recent strategies and advances in hydrogel-based delivery platforms for bone regeneration[J]. Nanomicro Lett, 2024, 17(1): 73.

[31] Luo QP, Yang YX, Ho C, et al. Dynamic hydrogel-metal-organic framework system promotes bone regeneration in periodontitis through controlled drug delivery[J]. J Nanobiotechnology, 2024, 22(1): 287.

[32] Wang Y, Jin SS, Guo YR, et al. Adhesive and injectable hydrogel microspheres for NRF2-mediated periodontal bone regeneration[J]. Int J Oral Sci, 2025, 17(1): 7.

[33] Wang Z, Zhang YN, Yin YJ, et al. High-strength and injectable supramolecular hydrogel self-assembled by monomeric nucleoside for tooth-extraction wound healing [J]. Adv Mater, 2022, 34(13): e2108300.

[34] Zhang WJ, Bao BK, Jiang F, et al. Promoting oral mucosal wound healing with a hydrogel adhesive based on a phototriggered S-nitrosylation coupling reaction[J]. Adv Mater, 2021, 33(48): e2105667.

[35] Wang WX, Zhang GR, Wang YY, et al. An injectable and thermosensitive hydrogel with nano-aided NIR-Ⅱ phototherapeutic and chemical effects for periodontal antibacteria and bone regeneration[J]. J Nanobiotechnology, 2023, 21(1): 367.

[36] Li L, Qin W, Ye T, et al. Bioactive Zn-V-Si-Ca glass nanoparticle hydrogel microneedles with antimicrobial and antioxidant properties for bone regeneration in diabetic periodontitis[J]. ACS Nano, 2025, 19(8): 7981-7995.

[37] Li ZH, He D, Zhang Y, et al. Targeted prevention of radiation-induced oral mucositis by glutathione-modified liposome coated K12 probiotics and clinical study[J]. Mater Today Bio, 2025, 34: 102142.

[38] Xiao LY, Feng MG, Chen C, et al. Microenvironment-regulating drug delivery nanoparticles for treating and preventing typical biofilm-induced oral diseases[J]. Adv Mater, 2025, 37(31): e2304982.

[39] Jin Y, Liu H, Chu L, et al. Initial therapeutic evidence of

a borosilicate bioactive glass (BSG) and Fe_3O_4 magnetic nanoparticle scaffold on implant-associated *Staphylococcal aureus* bone infection[J]. Bioact Mater, 2024, 40: 148-167.

[40] Zhang R, Stehle Y, Chen L, et al. Multifunctional, enzyme/pH-responsive gelatin microspheres with aptamer-targeted antibacterial and ionic-mediated dual therapy for infected bone defects[J]. Biomaterials, 2026, 326: 123642.

[41] Lyu S, Dong ZF, Xu XX, et al. Going below and beyond the surface: microneedle structure, materials, drugs, fabrication, and applications for wound healing and tissue regeneration[J]. Bioact Mater, 2023, 27: 303-326.

[42] Xue HQ, Zhang C, Lin DN, et al. Isoliquiritigenin micellar microneedle for pH monitoring and diabetic wound healing[J]. Mater Today Bio, 2025, 35: 102356.

[43] Zhang J, Luo XX, Hu YS, et al. Multi-enzyme mimetic microneedles with spatiotemporal control: eradicating biofilms, resolving oxidative stress, and revascularizing diabetic wounds[J]. Small, 2025, 21(33): e2505277.

[44] Cai PH, Lu SY, Yu JQ, et al. Injectable nanofiber-reinforced bone cement with controlled biodegradability for minimally-invasive bone regeneration[J]. Bioact Mater, 2023, 21: 267-283.

[45] Ghosh S, Sinha M, Samanta R, et al. A potent antibiotic-loaded bone-cement implant against staphylococcal bone infections[J]. Nat Biomed Eng, 2022, 6(10): 1180-1195.

[46] Zhao YB, Li YY, Wang B, et al. An injectable magnesium-based cement stimulated with NIR for drug-controlled release and osteogenic potential[J]. Adv Healthc Mater, 2024, 13(19): e2400207.

[47] Brokke KE, Graman M, Servaas S, et al. Bone cement implantation syndrome: a scoping review[J]. Br J Anaesth, 2025, 135(4): 1038-1050.

[48] Pereira MMA, Piazza RD, Barbugli PA, et al. Targeted infection control and tissue integration via pH-sensitive smart coatings on implant surfaces[J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2026, 18(1): 2584-2603.

[49] Yu YM, Lu YP, Zhang T, et al. Biomaterials science and surface engineering strategies for dental peri-implantitis management[J]. Mil Med Res, 2024, 11(1): 29.

[50] Zhou W, Liu Y, Nie X, et al. Peptide-based inflammation-responsive implant coating sequentially regulates bone regeneration to enhance interfacial osseointegration [J]. Nat Commun, 2025, 16(1): 3283.

[51] Rosen E, Tsesis I, Kavalerchik E, et al. Effect of guided tissue regeneration on the success of surgical endodontic treatment of teeth with endodontic-periodontal lesions: a systematic review[J]. Int Endod J, 2023, 56(8): 910-921.

[52] Zhan HL, Shi R, Ni HH, et al. Functional requirements for guided bone regeneration/guided tissue regeneration membrane design: progress and challenges[J]. Periodontol 2000, 2025. doi: 10.1111/prd.70019.

[53] Yuan S, Feng Y, Wang HC, et al. Sword and board in one: a bioinspired nanocomposite membrane for guided bone regeneration[J]. Adv Mater, 2025, 37(37): e2504577.

[54] Guo JX, Yao H, Chang L, et al. Magnesium nanocomposite hydrogel reverses the pathologies to enhance mandible regeneration[J]. Adv Mater, 2025, 37(2): e2312920.

[55] Tan BW, Tang Q, Zhong YJ, et al. Biomaterial-based strategies for maxillofacial tumour therapy and bone defect regeneration[J]. Int J Oral Sci, 2021, 13(1): 9.

[56] Liao XZ, Liu XZ, Yan JR, et al. NIR-responsive smart hydrogel incorporating LF-decorated nanosheets recalibrating the immune-vascular-osteogenic microenvironment for enhanced bone regeneration[J]. J Nanobiotechnology, 2026, 24(1): 407.

[57] Jepsen K, Sculean A, Jepsen S. Complications and treatment errors related to regenerative periodontal surgery [J]. Periodontol 2000, 2023, 92(1): 120-134.

[58] Yin BH, Dodda JM, Wong SHD, et al. Smart injectable hydrogels for periodontal regeneration: recent advancements in biomaterials and biofabrication strategies[J]. Mater Today Bio, 2025, 32: 101855.

[59] Liu GQ, Xue JL, Zhou X, et al. The paradigm shifts of periodontal regeneration strategy: from reparative manipulation to developmental engineering[J]. Bioact Mater, 2025, 49: 418-436.

[60] Shi X, Hu XH, Jiang N, et al. Regenerative endodontic therapy: from laboratory bench to clinical practice[J]. J Adv Res, 2025, 72: 229-263.

[61] Hasan A, Chuvilin A, van Teijlingen A, et al. Biomimetic supramolecular protein matrix restores structure and properties of human dental enamel[J]. Nat Commun, 2025, 16(1): 9434.

[62] Wang HY, Yang L, Huang X, et al. Cementum regeneration strategies: insights from development and periodontal microenvironment[J]. Front Cell Dev Biol, 2025, 13:

1685609.

[63] 胡涛, 雷蕾, 周学东. 顽固感染根管内粪肠球菌的致病机制及其控制方法进展[J]. 中华口腔医学杂志, 2022, 57(1): 10-15.
Hu T, Lei L, Zhou XD. Research progress in pathogenesis and control of *Enterococcus faecalis* with persistent infection in root canals[J]. Chin J Stomatol, 2022, 57(1): 10-15.

[64] Liu H, Yu J, Hieawy A, et al. Design and evaluation of an MMP-9-responsive hydrogel for vital pulp therapy [J]. J Dent, 2024, 146: 105020.

[65] Li MJ, Tian J, Yu KK, et al. A ROS-responsive hydrogel incorporated with dental follicle stem cell-derived small extracellular vesicles promotes dental pulp repair by ameliorating oxidative stress[J]. Bioact Mater, 2024, 36: 524-540.

[66] Elad S, Yarom N, Zadik Y, et al. The broadening scope of oral mucositis and oral ulcerative mucosal toxicities of anticancer therapies[J]. CA Cancer J Clin, 2022, 72 (1): 57-77.

[67] Song CH, Lu MH, Li N, et al. MXene-integrated responsive hydrogel microneedles for oral ulcers healing[J]. Smart Med, 2025, 4(1): e135.

[68] Chen JL, Wu CZ, Yang RJ, et al. LPS-binding hydrogel for TLR4-mediated microbiota-immune modulation[J]. Adv Mater, 2026, 38(9): e14484.

[69] Liang W, Ao R, Xu ML, et al. Bifunctional adECM bioscaffold with STIM1-ASCs and IGF-2 promotes functional masseter VML repair via myogenesis and fibrosis suppression[J]. Bioact Mater, 2025, 54: 466-491.

[70] Qiu PP, Ouyang YL, Liu S, et al. Environmental response temporal release injectable hydrogel for controlled growth factor release to enhance inflammatory periodontal bone defect regeneration[J]. Adv Mater, 2026, 38(3): e12531.

[71] Xu YY, Luo YF, Weng ZZ, et al. Microenvironment-responsive metal-phenolic nanozyme release platform with antibacterial, ROS scavenging, and osteogenesis for periodontitis[J]. ACS Nano, 2023, 17(19): 18732-18746.

[72] Gong JL, Ye C, Ran JH, et al. Polydopamine-mediated immunomodulatory patch for diabetic periodontal tissue regeneration assisted by metformin-ZIF system[J]. ACS Nano, 2023, 17(17): 16573-16586.

[73] Wang GC, Wang YX, Ding Y, et al. Smart gated hollow mesoporous silica hydrogel for targeting endoplasmic reticulum stress and promoting periodontal tissue regeneration[J]. Adv Sci, 2025, 12(43): e08400.

[74] Zhang YJ, Huang XX, Luo YC, et al. A carbon dot nanozyme hydrogel enhances pulp regeneration activity by regulating oxidative stress in dental pulpitis[J]. J Nanobiotechnology, 2024, 22(1): 537.

[75] Anselmi C, Dal-Fabbro R, Abada H, et al. Bilayer gelatin-methacryloyl scaffold for pulp inflammation suppression and dentin-like tissue regeneration[J]. J Control Release, 2026, 389: 114469.

[76] Cheng HX, Tian GQ, Liu HM, et al. A molybdenum sulfide based nitric oxide controlled release oral gel for rapid healing of oral mucosal ulcers[J]. J Colloid Interface Sci, 2025, 678(Pt A): 560-571.

[77] Zhao MR, Wang CY, Ji C, et al. Ascidian-inspired temperature-switchable hydrogels with antioxidant fullerenols for protecting radiation-induced oral mucositis and maintaining the homeostasis of oral microbiota[J]. Small, 2023, 19(27): e2206598.

[78] Li BL, Ai RX, Chen X, et al. Multiscale design of dental restorative materials: Mechanistic foundations, technological innovations, and clinical translation[J]. Adv Sci, 2025, 12(48): e11258.

[79] Hu S, Zhang QX, Liu YZ, et al. Injectable thermo-responsive dentine matrix hydrogel for enhancing dentine regeneration[J]. Int Endod J, 2026, 59(2): 238-250.

[80] Wang L, Wei XB, He X, et al. Osteoinductive dental pulp stem cell-derived extracellular vesicle-loaded multifunctional hydrogel for bone regeneration[J]. ACS Nano, 2024, 18(12): 8777-8797.

[81] Liu X, Wan XY, Sui BY, et al. Piezoelectric hydrogel for treatment of periodontitis through bioenergetic activation [J]. Bioact Mater, 2024, 35: 346-361.

[82] Wei YM, Wang ZX, Han JY, et al. Modularized bioceramic scaffold/hydrogel membrane hierarchical architecture beneficial for periodontal tissue regeneration in dogs[J]. Biomater Res, 2022, 26(1): 68.

[83] Wang F, Ning AF, Sun XC, et al. Fabrication of a transforming growth factor β1 functionalized silk sericin hydrogel through genetical engineering to repair alveolar bone defects in rabbit[J]. Biomaterials, 2025, 316: 122986.

[84] Xiong ZY, Luo XH, Huang Q, et al. Editorial for the special issue titled “advancements in food gelation: explo-

ring mechanisms and applications"[J]. Gels, 2025, 11(8): 576.

[85] Babb LM, Kulapurathazhe MJ, Collier JH. Immunomodulatory biomaterials for treating chronic inflammation at mucosal sites[J]. NPJ Biomed Innov, 2025, 2: 46.

[86] Li ZM, Li G, Xu JJ, et al. Hydrogel transformed from nanoparticles for prevention of tissue injury and treatment of inflammatory diseases[J]. Adv Mater, 2022, 34(16): e2109178.

·专家简介·



廖金凤，四川大学华西口腔医学院研究员，博士研究生导师，入选教育部“长江学者奖励计划”青年学者。主要从事口腔生物材料学方向的研究，主持科研项目9项，相关成果以通信作者（含共同通信作者）发表SCI论文65篇，其中封面论文2篇，ESI高被引论文6篇，H指数为43。授权国家发明专利6项，作为副主编及编委编写教材及专著3本。入选科睿唯安2025年度全球高被引科学家，连续2年入选爱思唯尔全球前2%顶尖科学家。荣获人力资源社会保障部“香江学者”，担任*Chinese Chemical Letters*等期刊青年编委，担任中国医药生物技术协会纳米生物技术分会委员会委员，中华口腔医学会口腔材料专业委员会青年委员，四川省口腔医学会口腔材料学专业委员会常务委员等。

（本文编辑　吴爱华）