DOI：10.3969/j.issn.1004-4949.2026.16.044

•综述•

GelMA水凝胶负载天然黄酮类化合物的抗炎策略与口腔美学修复

王嘉莉，李伯琦

［新疆医科大学第一附属医院（口腔医学院）儿童口腔科，新疆 乌鲁木齐 830054］

［摘 要］炎症直接影响口腔术后创口愈合质量及美学效果，炎症控制不佳易致瘢痕形成、黏膜色素沉着、软组织塌陷及骨缺损等美学损害，精准的抗炎调控是实现美学重建的关键。甲基丙烯酰化明胶（GelMA）水凝胶生物相容性良好、理化性质可调且可光交联，是口腔局部抗炎药物递送的理想载体。天然药物活性成分（如黄酮类）在抗炎、抗肿瘤、抗菌等领域展现出独特的治疗优势。本文系统总结GelMA水凝胶负载黄酮类药物的抗炎策略，阐释其通过抑制瘢痕、维持软组织轮廓及促骨再生实现美学重建的机制，并展望智能响应型水凝胶的发展，以期为口腔医学美学领域提供新视角，并为GelMA载天然药物体系的临床转化提供理论依据。

［关键词］GelMA水凝胶；黄酮类化合物；抗炎；天然药物；口腔美学修复

［中图分类号］R783 ［文献标识码］A ［文章编号］1004-4949（2026）16-0183-04

Anti-inflammatory Strategy and Oral Aesthetic Restoration of GelMA Hydrogel Loaded with Natural Flavonoids

WANG Jiali, LI Boqi

[Department of Pediatric Dentistry, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University (School of Stomatology), Urumqi 830054, Xinjiang, China]

[Abstract] Inflammation directly affects the healing quality and aesthetic effect of oral postoperative wounds. Poorly controlled inflammation tends to cause aesthetic impairments including scar formation, mucosal pigmentation, soft tissue collapse and bone defects. Precise anti-inflammatory regulation serves as the key to aesthetic reconstruction. Gelatin methacryloyl (GelMA) hydrogel features favorable biocompatibility, tunable physicochemical properties and photocrosslinking capacity, making it an ideal carrier for oral local anti-inflammatory drug delivery. Bioactive components from natural drugs (such as flavonoids) exhibit unique therapeutic advantages in anti-inflammation, anti-tumor, antibacterial and other fields. This paper systematically summarizes the anti-inflammatory strategies of GelMA hydrogel loaded with flavonoids, explains its mechanisms for achieving aesthetic reconstruction through scar inhibition, soft tissue contour maintenance and bone regeneration, and prospects the development of smart responsive hydrogels, so as to provide new insights for the field of oral aesthetic medicine and theoretical evidence for clinical translation of GelMA-loaded natural drug delivery system.

[Key words] GelMA hydrogel; Flavonoids; Anti-inflammation; Natural drug; Oral aesthetic restoration

口腔美学是现代口腔医学的重要维度，在口腔临床实践中，口腔手术后，过度的炎症将直接影响美学效果[1]，炎症诱导的骨吸收会导致上方黏膜轮廓塌陷，影响患者的生活质量。在此背景下，抗炎成为口腔医学美容领域的重要研究方向。甲基丙烯酰化明胶（gelatin methacryloyl，GelMA）水凝胶因生物相容性良好、可降解、仿细胞外基质的结构特性，并可通过控释将药物精

第一作者：王嘉莉（1999.1-），女，甘肃定西人，硕士研究生，主要从事天然药物对口腔疾病的防治方面研究

通讯作者：李伯琦（1981.4-），女，青海民和县人，硕士，讲师，主任医师，主要从事天然药物对口腔疾病的防治方面研究

医学美学美容

准释放至病灶部位，使其成为药物递送的理想载体[2]。天然药物活性成分涵盖黄酮类、多酚类、皂苷类、萜类及植物提取物等多种类别，其中，黄酮类化合物（包括黄酮醇、黄烷酮等）广泛存在于植物界中，具有多靶点抗炎活性作用，可通过协同作用抑制多条炎症通路，减轻炎症因子的表达，以减轻炎症反应[3]。将天然药物负载于GelMA水凝胶体系中，不仅可以实现对炎症微环境的精准调控，还可借助GelMA的可注射性和原位交联特性[4]，以微创方式填充组织缺损，实现主动进行美学重建。本文立足于“抗炎促进美学重建”的核心命题，总结GelMA水凝胶负载黄酮类化合物的抗炎策略，重点探讨抗炎调控如何通过抑制瘢痕、维持软组织轮廓及促进骨再生等途径改善美学结局，以期为口腔医学美容领域的材料设计与临床策略提供理论参考。

1　GelMA水凝胶的理化特性与载药优势

GelMA是通过在明胶分子链上引入甲基丙烯酰基团而获得的半合成高分子材料[2]，在光引发剂作用下，GelMA可发生自由基聚合反应，形成三维网络结构，这一光交联特性赋予GelMA独特的优势——操作者可独立控制凝胶化时间和交联密度，从而灵活调节水凝胶的力学性能以适应不同的口腔组织环境。良好的力学性能是水凝胶功能的基础，但其内部结构是决定其可承载、递送治疗物质功能的强大背景。

GelMA的三维多孔网络结构可高效负载小分子药物、蛋白质乃至纳米颗粒，并通过调节交联密度和降解速率实现药物的可控释放[5]，且其酶响应降解特性使其能够在基质金属蛋白酶（MMPs）的作用下逐渐降解，同时释放负载的治疗物质[6]，这种智能释放模式与炎症微环境的动态变化相契合。

GelMA虽具有良好的力学性能及载、释药功能，但若不能方便精准应用于病灶部位，其临床价值将大打折扣，其可注射性恰好可解决这一问题，临床应用中，可将GelMA预聚物溶液与光引发剂混合后，用注射器将其精准注入组织缺损区域[4]。Zhang Q等[7]利用此特性，将其与补骨脂素结合起来用于牙周炎的辅助治疗，完美适应不规则缺损区，可见其在临床上的应用前景。

总的来说，GelMA水凝胶可模拟天然细胞外基质的微环境，在牙周组织再生和牙髓再生中展现出良好的应用前景，然而单纯的水凝胶缺乏主动调控炎症微环境的能力，但天然黄酮类化合物凭借多种生物活性，恰好是弥补这一缺陷的理想联用选择。

2　黄酮类化合物的抗炎作用

黄酮类化合物广泛存在于植物的根、茎、叶、果实等，目前已鉴别出超过9000种。研究发现[3，8]，黄酮类化合物具有多种生物活性，如抗炎、抗菌、抗肿瘤、抗氧化、抗病毒等，其抗炎效应通过多靶点协同发挥作用，核心机制涉及调控多条炎症信号通路及免疫细胞功能。以槲皮素、芦丁、黄芩素及木犀草素等为代表的常见黄酮，多项体内外实验证明它们主要通过阻断NF-κB、AP-1、MAPK通路的激活、降低TNF-α、IL-1β、iNOS等促炎因子的表达来减轻炎症反应[9-12]。除上述槲皮素、芦丁等常见黄酮外，近年研究还揭示了更多黄酮单体的独特调控路径。菌丝素作为一种广泛存在于水果蔬菜中的黄酮化合物，Zhang M等[13]建立大鼠慢性阻塞性肺疾病的模型，证实菌丝素可抑制自噬相关蛋白表达来减轻炎症反应。表没食子儿茶素-3-没食子酸酯（EGCG）来源于绿茶，作为绿茶儿茶素中含量最高、作用最强的黄酮类化合物，其抗炎、抗氧化能力已得到证实，Li S等[14]发现EGCG能阻断促炎通路、协调巨噬细胞（M1/M2）极化平衡并激活Nrf2抗氧化通路来发挥抗炎作用。可见不同黄酮的作用机制虽有差异，但其最终多作用于核心抗炎通路，这为其与GelMA联用实现精准抗炎提供了分子基础。

沙棘黄酮作为新疆特色药食同源性植物——沙棘中的黄酮类化合物，同样具有突出的抗氧化及抗炎能力[15]。研究证明[16，17]，沙棘黄酮可通过抑制p38/JNK、MAPK和NF-κB信号通路和IL-1β、IL-6、COX2等炎症相关因子及蛋白有效减轻小鼠的炎症反应。

总的来说，黄酮类化合物来源于天然植物，其抗炎效果是多种成分的协同作用，虽然协同增效且毒副作用小，但其口服利用度低且药物动力学机制尚未阐明，因此，引入借助GelMA等载体材料实现黄酮类化合物的精准、可控释放仍是研究的重点。上述天然黄酮类化合物的抗炎机制为口腔组织修复提供了分子基础，但如何将其应用于美学改善，可从瘢痕形成、软组织维持以及骨

医学美学美容

再生三个方向加以解释。

3 抗炎作用驱动口腔美学愈合的核心机制

炎症通过诱导过度瘢痕增生、降解软组织细胞外基质以及打破骨吸收—形成平衡，直接损害口腔美学结局。其核心机制主要涉及NF-κB、MAPK、JAK/STAT等信号通路的异常激活及诱导MMPs的过度表达，导致成纤维细胞过度活跃、胶原网络破坏及骨稳态失衡。因此，精准抗炎是同步改善炎症所致组织、牙周膜及牙槽骨缺损、实现美学重建的共同前提。

3.1 抗炎与无瘢痕/低瘢痕愈合 瘢痕形成与慢性炎症、细胞外基质胶原的过度增生和堆积、成纤维细胞的过度活跃和分泌密切相关[18]，通过抗炎干预从源头减少瘢痕形成是首要前提。黄酮类化合物已被验证可通过抑制炎症通路，下调炎症因子的表达，为组织有序重塑创造条件，创口的愈合将实现无瘢痕/低瘢痕。大鼠脊髓损伤模型证实[19]，GelMA水凝胶负载巴西红蜂胶提取物可发挥局部抗炎并提供支架支撑，减少胶质瘢痕形成，促进神经修复。该策略为GelMA水凝胶负载天然药物活性成分实现局部抗炎减少瘢痕组织提供了理论支撑。

3.2 抗炎与软组织轮廓的维持 在新鲜创口形成后，若因炎症持续存在使MMPs持续激活，导致细胞外基质不可逆降解、成纤维细胞和内皮细胞无处附着生长，则会引起软组织塌陷，使牙龈乳头萎缩，造成美学缺陷[20]。GelMA水凝胶在传递药物的同时，可作为材料支架提供即时的力学支撑，引导成纤维细胞的定向迁移、胶原合成沉积及促进软组织的再生。通过构建GelMA水凝胶负载人参皂苷Rb3体系[21]，发现大鼠牙周炎模型中大鼠炎症得到有效抑制、牙槽骨吸收显著减少、牙周及牙龈组织有序再生及重建，证实了抗炎对软组织轮廓的维持具有重要作用。

3.3 抗炎与骨组织再生 牙槽骨的缺损可致黏膜塌陷和“黑三角”的形成，严重影响美学及患者生活质量，炎症与骨缺损的联系十分紧密，炎症发生时促炎因子通过激活NF-κB、MAPK、JAK/STAT等信号通路来促进骨吸收，同时抑制Wnt/β-catenin等成骨信号通路阻止新骨形成，使骨吸收效果持续超过骨形成，最终造成骨缺损[1]。Zhang Q等[7]构建GelMA/补骨脂素复合水凝胶，通过体外实验证明该体系调节炎症微环境激活TGF-β1/Smad4通路，实现了抗炎与促成骨效果；另一项研究中，Li Z等[22]证实在大鼠牙髓炎模型中，负载鼠尾草B的GelMA水凝胶体系早期控制炎症、后期上调成骨相关基因，最终生成高质量的修复性牙本质桥，其效果甚至优于临床上市材料iRoot BP Plus，这说明良好的骨缺损修复效果取决于抗炎和促成骨的协同作用，二者缺一不可。

4 总结与展望

为满足患者日益增长的口腔美学需求，需持续改进治疗手段、探索精准抗炎策略，GelMA水凝胶负载黄酮类化合物精准调控局部炎症，减少软硬组织缺损及瘢痕形成，是促进口腔美学发展的重要手段。当前研究仍局限于动物模型，缺乏临床试验转化验证，且临床的美学修复效果缺乏标准化的评估系统，仍依靠医师的主观判断以及患者的自主感受，相关研究仍待深入。为此，构建对炎症微环境有响应性的智能水凝胶系统成为研究热点，目前，环境敏感型水凝胶、4D打印核壳胶囊以及人工智能辅助的电磁响应型地塞米松-GelMA水凝胶系统等新兴技术，为实现特殊口腔炎症环境下的按需释放与闭环治疗提供了可行路径[23-25]。随着智能材料与临床医疗的深度融合，水凝胶系统有望应用于美学修复，推动口腔美学修复精准化、智能化发展。综上，GelMA水凝胶负载黄酮类化合物通过精准调控局部炎症，可协同抑制瘢痕生成、维持软组织轮廓及促进骨再生，从而有效改善口腔美学结局。未来，随着智能化水凝胶的进一步发展，可为口腔医学美学领域提供新视角，为后续临床转化积累理论依据。

[参考文献]

[1]de Molon RS,Vernal R,Oliveira GE,et al.Inflammatory bone loss and signaling pathways in periodontitis: mechanistic insights and emerging therapeutic strategies[J].Bone Res,2026,14(1):1.

[2]王毅虎,曹霄峰,张兵,等.甲基丙烯酰胺基明胶水凝胶研究进展[J]. 影像科学与光化学,2020,38(1):22-26.

[3]唐春丽,魏江存,滕红丽,等.黄酮类成分抗炎活性及其作用机制研究进展[J].中华中医药学刊,2021,39(4):154-159.

[4]Omidi M,Masson-Meyers DS,Toth JM.An injectable,dual-curing hydrogel for controlled bioactive release in regenerative endodontics[J].Journal of Composites

Science,2025,9(8):424.

[5]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.

[6]Vigata M,Meinert C,Pahoff S,et al.Gelatin Methacryloyl Hydrogels Control the Localized Delivery of Albumin-Bound Paclitaxel[J].Polymers (Basel),2020,12(2):501.

[7]Zhang Q,Chu F,Xu Y,et al.Osteogenesis promotion by injectable methacryloylated gelatin containing psoralen and its bacteriostatic properties[J].IET Nanobiotechnol,2023,17(4):376-386.

[8]任丽琨,王苗苗,王当丰,等.天然黄酮类化合物结构特性及其制备、递送体系[J].中国食品学报,2026,26(2):452-462.

[9]Cheng SC,Huang WC,S Pang JH,et al.Quercetin Inhibits the Production of IL-1β-Induced Inflammatory Cytokines and Chemokines in ARPE-19 Cells via the MAPK and NF-κB Signaling Pathways[J].Int J Mol Sci,2019,20(12):2957.

[10]Lim EY,Lee C,Kim YT.The Antinociceptive Potential of Camellia japonica Leaf Extract, (-)-Epicatechin, and Rutin against Chronic Constriction Injury-Induced Neuropathic Pain in Rats[J].Antioxidants (Basel),2022,11(2):410.

[11]Teixeira FM,Coelho MN,José-Chagas FDN,et al.Oral treatments with a flavonoid-enriched fraction from Cecropia hololeuca and with rutin reduce articular pain and inflammation in murine zymosan-induced arthritis[J].J Ethnopharmacol,2020,260:112841.

[12]Paul A,Das P,Gogoi M,et al.Baicalein:Multiple pharmacological activities, pharmacokinetics,and clinical trials[J].Revista Brasileira de Farmacognosia,2024,34(6):1233-1247.

[13]Zhang M,Song X,Zhan M,Myricetin protects airway epithelial cells against cigarette smoke extract-induced inflammation and oxidative stress by suppressing autophagy[J].Gen Physiol Biophys,2025,44(2):139-149.

[14]Li S,Wang Z,Liu G,Chen M.Neurodegenerative diseases and catechins:(-)-epigallocatechin-3-gallate is a modulator of chronic neuroinflammation and oxidative stress[J].Front Nutr,2024,11:1425839.

[15]刘晓凤,李楠艺,张嘉宁,等.沙棘黄酮的提纯及生物活性研究进展[J].食品与发酵工业,2025,51(13):392-399.

[16]Jiang F,Guan H,Liu D,et al.Flavonoids from sea buckthorn inhibit the lipopolysaccharide-induced inflammatory response in RAW264.7 macrophages through the MAPK and NF-κB pathways[J].Food Funct,2017,8(3):1313-1322.

[17]Ren QC,Li XH,Li QY,et al.Total flavonoids from sea buckthorn ameliorates lipopolysaccharide/cigarette smoke-induced airway inflammation[J].Phytother Res,2019,33(8):2102-2117.

[18]王洪涛,韩军涛,胡大海.炎症反应在增生性瘢痕和瘢痕疙瘩形成中的作用及其机制研究进展[J].中华烧伤杂志,2021,37(5):490-494.

[19]Novais GB,Dos Santos S,Santana RJR,et al.Development of a New Formulation Based on In Situ Photopolymerized Polymer for the Treatment of Spinal Cord Injury[J].Polymers (Basel),2021,13(24):4274.

[20]陈雅婷,吴玥,邓子贤,等.微针在促伤口愈合中应用的研究进展[J].中国药科大学学报,2024,55(4):557-564.

[21]Sun J,Sun M,Li Z,et al.GelMA@ginsenoside Rb3 targets inflammatory microenvironment in periodontitis via MAPK pathway[J].Gels,2025,11(8):648.

[22]Li Z,Xu D,Huang X.Salvianolic acid B functionalized injectable GelMA hydrogel for pulpitis in a vital pulp therapy:a dual anti-inflammatory property and enhanced reparative dentinogenesis activity material[J].BMC Oral Health,2026,26(1):490.

[23]贺显芝,谭旭,朱乘光,等.智能响应性水凝胶在牙槽骨修复再生中应用的研究进展[J].中华口腔医学杂志,2026,61(5):742-752.

[24]Zu S,Zhang Z,Liu Q,et al.4D printing of core–shell hydrogel capsules for smart controlled drug release[J].Bio-Design and Manufacturing,2022,5(2):294-304.

[25]Chen H,Wu M.Ai-engineered intelligent hydrogel system for controlled drug release[J].International Dental Journal,2025,75:105024.

收稿日期：2026-8-10　　编辑：张孟丽

医学美学美容