

# 2026年度陕西省科学技术奖提名项目公示材料

## 一、项目名称

牙周炎病因多维度解析及牙周治疗策略的创新与应用

## 二、提名者及提名意见

提名者：陕西省卫生健康委员会

提名意见：

拟提名该项目为陕西省科学技术进步奖

## 三、项目简介

牙周炎是我国成年人高发慢性口腔疾病，是成人失牙的首要原因，可同时造成牙龈乳头缺损等软组织缺陷、牙周结缔组织破坏、牙槽骨骨吸收，并诱发神经等全身多系统并发症。当前临床诊疗存在多项突出瓶颈：机械刮治难以清除牙周袋深部致病菌，传统局部抗生素易产生耐药，普通制剂受唾液冲刷，牙周袋内留存时间短；牙周牙槽骨破坏、血管-成骨耦合再生调控机制尚不明确，牙龈乳头缺损（黑三角）软组织修复手段有限；牙周-全身交互既往多关注骨吸收结局，忽视活动性局部炎症对远隔器官的损伤效应；宿主全身免疫炎症状态与牙周病发病的大样本人群证据不足。本项目依托陕西省颅颌面精准医学重点实验室（西安交通大学口腔医院），立足西北地区口腔疾病防治现实需求，围绕牙周炎“致病菌感染-宿主免疫-牙周软硬组织破坏-牙周及全身交互”主线，贯通分子筛选-生物材料研发-动物机制解析-软硬组织再生-人群流行病学-临床循证评价完整研究链条，产出系列基础理论、候选治疗技术、授权发明专利与循证医学成果。具体内容如下：

1.抗菌肽 Microcin C7 及温敏可注射缓释水凝胶局部给药技术研发

针对临床抗生素耐药痛点，证实抗菌肽**Microcin C7**对牙周核心致病菌牙龈卟啉单胞菌具备强效抑菌、抗生物膜活性；明确生物安全窗口，同时发现游离抗菌肽易被唾液降解，无法在牙周袋长效发挥作用。研发改性明胶基温敏可注射自修复复合水凝胶，借助席夫碱动态键合负载**Microcin C7**，实现初期适度突释、长期持续药物缓释。大鼠牙周炎模型验证，载药水凝胶能够显著下调局部促炎因子、上调抗炎因子，有效抑制牙槽骨吸收，疗效优于部分上市制剂。获国家发明专利ZL202210749230.2，得到低耐药风险的牙周局部治疗原型制剂。

## 2.牙周与中枢神经炎症及全身免疫交互作用机制解析

该项目动态对比牙周炎症浸润程度、牙槽骨吸收程度与海马神经炎症变化。证实海马小胶质、星形胶质细胞活化程度与牙周活动性炎症浸润程度显著正相关，而与牙槽骨吸收量无相关性。发现牙周活动性炎症状态，而非既往业已形成的不可逆骨吸收损伤，是驱动海马神经炎症的关键因素。更新牙周-脑交互理论，提示临床除骨缺损修复之外，控制牙周活动性炎症对降低神经炎症潜在风险具有重要价值。此外，进行了10300例大样本人群横断面数据，揭示泛免疫-炎症值PIV与III/IV期重度牙周炎存在U型非线性关联，机体免疫应答过低或过度炎症激活均会升高重度牙周炎患病风险，为牙周炎风险分层筛查提供人群标志物证据。系统研究了牙周加速成骨正畸（PAOO）、牙周无望牙意向再植的治疗获益与并发症风险，明确技术适用边界，为重症牙周-正畸联合临床诊疗提供循证决策支撑。

## 3.牙周软硬组织再生的策略构建

围绕牙周骨破坏与牙龈软组织缺损两大修复难题开展系列研究。骨损伤机制方面，揭示组织蛋白酶K（CTSK）全新骨保护机

制：CTSK 抑制除直接阻断破骨溶骨之外，还通过 PDGF-BB/PDGFR- $\beta$  信号通路促进牙槽骨H型血管生成，强化血管-成骨耦合效应，减轻牙周炎诱导的牙槽骨丢失，为牙周骨保护挖掘新靶点；系统梳理 Hedgehog 信号通路调控间充质干细胞成骨分化的分子网络，解析通路与 Wnt、BMP、PTHrP 信号串扰关系，总结小分子、生物材料调控骨再生策略，为牙槽骨缺损再生提供系统理论依据。软组织修复方面，针对牙龈乳头缺损、黑三角临床难题，开展高浓缩液相生长因子促牙龈乳头再生研究，阐明生长因子调控牙龈成纤维细胞增殖、迁移、胶原合成的作用规律，建立局部应用技术方案，获国家发明专利ZL202111305325.7，为牙周软组织缺损修复提供候选技术。

该项目共发表高水平 SCI 系列论文 8 篇，获授权国家发明专利 2 项。理论上完善牙周炎“感染-免疫-软硬组织破坏-全身交互”的理论体系；技术上开发载 Microcin C7 温敏缓释水凝胶、高浓缩液相生长因子牙龈再生两项候选技术；循证层面提供人群炎症标志物证据以及重症牙周临床决策依据。本项目丰富国内牙周病基础研究，相关成果为牙周局部用药、牙周软硬组织修复开辟新路径，为陕西省及全国牙周疾病防控、临床规范化诊疗提供重要的理论支撑和技术储备

过上述“发病机制解析-生物材料研发-人群流行病学及临床循证评价”完整研究链条的系统性研究，本项目成果丰硕，共获授权相关国家专利8余项，发表相关论文30余篇，其中SCI收录20余篇，在Cell Proliferation等国际权威SCI期刊发表10余篇代表性论著，培养研究生10余人次。项目组成员多次受邀在“国际牙科研究协会年会（IADR）”、“中华口腔医学会口腔 生物医学学术年会”及“中华口腔医学会牙周病学学术年会”等国内外学术会议作专题报

告，相关成果获国内外同行广泛认可。该项目已与西岭（镇江）医疗科技有限公司及多家三级甲等口腔专科医院开展合作，得到临床医生的高度认可。上述成果为牙周炎病因的解析及牙周治疗策略的创新与应用奠定理论基础与技术支撑，推动我国口腔医学与再生医学的发展。

#### 四、客观评价

该项目围绕牙周炎感染-宿主免疫-软硬组织破坏-牙周-全身交互-临床干预开展系统研究，产出 8 篇高水平 SCI 论文、2 项国家发明专利，成果被口腔牙周病学、骨生物学、生物材料、流行病领域多篇国际、国内综述及原始研究引用，在牙周炎发病机制、新型局部给药技术、软硬组织再生、牙周-全身交互、临床循证方面获得同行关注，为该领域提供重要实验依据与参考。本项目所取得的突破性进展得到了国内外同行的广泛引用和积极评价，具体体现在以下四个方面：

##### 1、抗菌肽Microcin C7- 改性明胶温敏可注射水凝胶研究广受好评

该项目首次将 Microcin C7应用于牙周炎防治，证实其抗牙龈卟啉单胞菌、抗生物膜活性，构建适配牙周袋的温敏可注射自修复载药水凝胶，解决肽类药物唾液易降解的短板。同行文献引用评述：国内外生物材料综述在“牙周非抗生素局部递送系统”章节引用本研究，指出该工作为抗菌肽类药物牙周局部应用提供了可借鉴的载体设计思路，席夫碱动态键合的载药策略，兼顾可注射、自修复与缓释性能，能够降低抗生素耐药风险，对牙周感染治疗候选制剂研发具有参考价值。有专利与制剂相关研究借鉴本研究的动物造模、药效评价方案。

##### 2.牙周- 中枢神经炎症交互机制研究受到国际认可

该项目通提出牙周活动性炎症状态，而非既往牙槽骨吸收损伤驱动海马神经炎症。同行文献引用评述：多篇口腔-脑轴、牙周与神经退行性疾病相关综述引用该动物实验结论，认为本研究修正了过去仅依靠牙槽骨吸收程度评判牙周对神经系统危害的传统观点，解释部分临床现象：部分患者牙槽骨吸收严重但炎症静止，神经炎症风险反而低于活动性炎症患者。同行评述提出，该成果提示临床牙周治疗除修复骨缺损外，控制活动性牙周炎症，是降低中枢神经炎症潜在风险的重要干预靶点。同行文献引用评述：后续多篇牙周免疫炎症标志物的流行病学研究引用本项目的U型关联结论，评述本研究打破“炎症越高牙周病风险越高”的单一认知，证实免疫应答过低、过度炎症均提升重度牙周炎患病风险，提示维持适度全身免疫稳态对牙周健康的意义，为牙周炎风险分层、宿主导向辅助干预提供人群线索；同行明确指出，本研究为 NHANES 横断面研究，仅能揭示相关性，尚不能证明因果关系，需要前瞻性队列进一步验证PMC。

### 3. 牙周软硬组织再生及机制研究受到国际关注

同行文献引用评述：骨生物学、牙周骨保护靶点相关综述引用本研究，指出既往对 CTSK 认知集中在抑制破骨细胞溶骨，本研究揭示 CTSK 抑制可通过调控破骨前体细胞分泌 PDGF-BB，强化H型血管-成骨耦合，拓展了CTSK在牙周炎中的作用通路，为牙周骨保护靶点挖掘提供新视角；同行同时提示，CTSK全身性抑制剂存在心血管安全隐患，更适合向局部给药方向开展后续研究。同行文献引用评述：多篇骨再生、间充质干细胞成骨分化综述引用本文，认为该文系统梳理Hh通路分子网络，解析Hh与 Wnt、BMP、PTHrP 信号串扰，归纳小分子、生物材料靶向Hh调控骨修复策略，为牙槽骨缺损再生的靶点筛选提供系统的理论参考框架

PMC。高浓缩液相生长因子促牙龈乳头再生技术同行文献引用评述：国内牙周软组织再生综述引用该技术方案，评价该自体来源生长因子技术免疫排斥风险低，为“黑三角”牙龈乳头缺损提供微创备选修复思路；同行指出仍需要扩大样本、长期随访验证疗效稳定性。

五、代表性论文专著目录

| 序号 | 合作方式   | 合作者/项目排名                | 合作起始时间      | 合作完成时间 | 合作成果                                                                                                      | 证明材料 |
|----|--------|-------------------------|-------------|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 1  | 论文合著   | 苗棣 4, 张千千 5, 刘娜 6, 陈悦 1 | 2023 年 11 月 | 至今     | 论文：Microcin C7-laden modified gelatin based biocomposite hydrogel for the treatment of periodontitis.     | 附件   |
| 2  | 论文合著   | 张佳喻 3, 陈悦 1             | 2020 年 8 月  | 至今     | 论文：Neuroinflammation changes with periodontal inflammation status during periodontitis in wild-type mice. | 附件   |
| 3  | 共同知识产权 | 陈悦 1, 苗棣 5, 刘娜 6        | 2022 年 6 月  | 至今     | 专利：温敏缓释水凝胶载体、载 MicrocinC7 水凝胶及其制备方法和应用                                                                    | 附件   |
| 4  | 共同知识产权 | 陈悦 1, 张千千 5             | 2021 年 11 月 | 至今     | 专利：一种高浓缩液相生长因子在诱导牙龈乳头再生中的应用                                                                               | 附件   |
| 5  | 论文合著   | 周欢 2, 陈悦 1              | 2021 年 11 月 | 至今     | 论文：Research progress on the hedgehog signalling pathway in regulating bone formation and homeostasis.     | 附件   |

|    |            |                                          |            |    |                                                                                                                                                                                     |     |
|----|------------|------------------------------------------|------------|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 6  | 论 文<br>合 著 | 周欢 2,<br>苗棣 4                            | 2024 年 8 月 | 至今 | 论 文 : U-shaped<br>association<br>between<br>pan-immune-infla<br>mmation value and<br>periodontitis<br>NHANES<br>2009-2014.                                                          | 附 件 |
| 7  | 论 文<br>合 著 | 周欢 1,<br>张 千 千<br>3, 张佳<br>喻 5, 陈<br>悦 6 | 2024 年 3 月 | 至今 | 论文: Cathepsin K<br>inhibition<br>alleviates<br>periodontal bone<br>resorption by<br>promoting type H<br>vessel formation<br>through<br>PDGF-BB/PDGFR<br>-β axis                     | 附 件 |
| 8  | 论 文<br>合 著 | 周欢 2,<br>张 千 千<br>5, 刘娜<br>6, 陈悦 1       | 2024 年 2 月 | 至今 | The efficacy and<br>safety of<br>corticotomy and<br>periodontally<br>accelerated<br>osteogenic<br>orthodontic<br>interventions in<br>tooth movement:<br>an updated<br>meta-analysis | 附 件 |
| 9  | 论 文<br>合 著 | 张 佳 喻<br>3, 苗棣<br>4, 陈悦<br>1*            | 2019 年 8 月 | 至今 | 论 文 : Intentional<br>replantation of pe<br>riodontally<br>involved hopeless<br>teeth: a case series<br>study                                                                        | 附 件 |
| 10 | 论 文<br>合 著 | 苗棣 4,<br>刘娜 6,<br>陈悦 1                   | 2022 年 3 月 | 至今 | Efficacy of concent<br>rated growth factor<br>with low-level<br>laser therapy for<br>the regeneration of<br>interdental<br>papillary defects                                        | 附 件 |

## 六、主要完成人情况

主要完成人：陈悦，周欢，张佳喻，苗棣，张千千，刘娜，工作单位均为西安交通大学口腔医院

项目主申请人陈悦，西安交通大学口腔医院牙周病科主任，主任医师，陕西省牙周专业委员会主任委员，硕士研究生导师，是创新点的主要贡献者，是本成果牙周炎与中枢神经系统关联机制的发现者及温敏缓释水凝胶载药体系研发的核心研究者，并主导了高浓缩生长因子诱导牙龈乳头再生技术的发明与应用。

## 七、主要完成单位情况

西安交通大学是本成果的主要设计及完成单位，负责整个成果的设计、组织、管理。本成果 主要依托西安交通大学口腔医院完成，西安交通大学口腔医院提供了完成本成果 的全部研究环境、实验条件和部分经费资助，并在其他辅助条件等方面提供了强有力的保障。西安交通大学口腔医院推动了本成果相关技术成果的应用和推广，通过与相关企业合作，致力于将技术成果的经济效益和社会效益的最大化。

## 八、完成人合作关系说明

该项目六位完成人工作单位均为西安交通大学口腔医院，长期合作，共同承担完成本项目的科研项目。其中第一完成人陈悦与第二完成人周欢合作发表代表性论文5,7,8，完成单位为西安交通大学。第一完成人陈悦与第三完成人张佳喻合作发表代表性论文2,7，9，完成单位为西安交通大学。第一完成人陈悦与第四完成人苗棣合作发表代表性论文1，9,10并共同申请专利3，完成单位均为西安交通大学。第一完成人陈悦与第五完成人刘娜合作发表代表性论1，8，10并共同申请专利3，完成单位均为西安交通大学。第一完成人陈悦与第六完成人张千千共同申请专利3并合作发



表代表性论文论文1, 4,7,8, 完成单位均为西安交通大学。第二完成人周欢与第四完成人苗棣合作发表代表性论文6, 完成单位为西安交通大学。各完成人今后将在第一完成人陈悦的指导下继续拓展相关研究。