Hans Journal of Biomedicine 生物医学, 2026, 16(6), 984-991
Published Online November 2026 in Hans. https://www.hanspub.org/journal/hjbm
https://doi.org/10.12677/hjbm.2026.166101

Hans汉斯

鸢尾素调控牙周组织修复再生的作用及机制进展

刘俊吉[1,2]，向学熔[2*]

[1]重庆医科大学口腔医学院，重庆
[2]重庆医科大学附属口腔医院牙周科，重庆

收稿日期：2026年9月8日；录用日期：2026年10月27日；发布日期：2026年11月4日

摘　要

牙周炎组织缺损修复需控制炎症，重建牙周复合体结构与功能。鸢尾素是多肽类物质，现有研究表明其具有免疫调节、抗氧化及骨代谢调控作用，可促进牙周膜细胞增殖、迁移、细胞外基质形成及成骨/成牙骨质分化，经多条信号通路缓解炎症和牙槽骨丢失。但直接证据仍局限于细胞及动物研究，人体研究匮乏。本文综述鸢尾素的分子基础、骨免疫调控、直接依据与递送策略，辨析已知机制与推测性通路，提出临床转化的关键研究方向。

关键词

鸢尾素，牙周炎，牙周组织再生，骨免疫，线粒体稳态

Regulatory Roles and Mechanisms of Irisin in Periodontal Tissue Repair and Regeneration

Junji Liu[1,2], Xuerong Xiang[2*]

[1]College of Stomatology, Chongqing Medical University, Chongqing
[2]Department of Periodontics, Stomatological Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: September 8, 2026; accepted: October 27, 2026; published: November 4, 2026

Abstract

Repair of periodontitis-related defects requires the control of inflammation and the reconstruction of

*通讯作者。

文章引用: 刘俊吉, 向学熔. 鸢尾素调控牙周组织修复再生的作用及机制进展[J]. 生物医学, 2026, 16(6): 984-991.
DOI: 10.12677/hjbm.2026.166101

the structure and function of the periodontal complex. Irisin is a polypeptide substance. Existing evidence indicates that irisin exerts immunomodulatory, antioxidant and bone-metabolic regulatory effects. It can promote the proliferation, migration, extracellular matrix formation and osteogenic/cementogenic differentiation of periodontal ligament cells, and alleviate inflammation and alveolar bone loss via multiple signaling pathways. However, evidence remains limited to cell and animal studies, and human studies are scarce. This review summarizes the molecular basis of irisin, osteoimmunological regulation, direct evidence and delivery strategies, distinguishes known mechanisms from putative pathways, and puts forward key research directions for clinical translation.

Keywords

Irisin, Periodontitis, Periodontal Regeneration, Osteoimmunology, Mitochondrial Homeostasis

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.
This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).
http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Open Access

1. 引言

牙周炎由菌斑微生态失衡与易感宿主反应共同驱动，可造成附着丧失、牙槽骨吸收及最终失牙[1]。规范的菌斑控制、龈下器械治疗和牙周手术能有效控制感染；对既有复杂缺损而言，真正的再生应同时获得新生牙骨质、定向排列并具有力学功能的牙周膜及牙槽骨，单纯影像学骨量增加并不等同于功能性牙周再生[2]。因此，可同步调节宿主炎症、氧化应激和成骨–破骨耦联的生物活性因子具有研究价值。

牙周组织破坏并非细菌单因素作用，而是持续免疫炎症导致基质降解与骨稳态失衡。巨噬细胞和淋巴细胞介导的细胞因子网络、活性氧(reactive oxygen species, ROS)积聚以及核因子 κB 受体活化因子配体/骨保护素(receptor activator of nuclear factor-κB ligand/osteoprotegerin, RANKL/OPG)失衡相互放大，既增强破骨形成，也损害牙周组织的修复潜能[3] [4]。这提示再生治疗的靶点应从单纯“促成骨”扩展至感染控制、炎症消退、代谢稳态和组织构建的协同调节。

鸢尾素(irisin)是过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子 1α (peroxisome proliferator-activated receptor-γ coactivator 1α, PGC-1α)依赖的运动诱导肌源性因子[5]，整合素 αV 家族可介导其在骨和脂肪组织中的信号转导[6]。口腔研究显示，外源性鸢尾素可促进人牙周膜细胞生长和基质形成[7]，缓解牙龈卟啉单胞菌对成骨/成牙骨质分化的抑制[8]，并在糖尿病合并牙周炎模型中通过沉默信息调节因子 3 (sirtuin 3, SIRT3)减轻牙槽骨丢失[9]；负载鸢尾素的生物活性玻璃纳米颗粒亦显示免疫调节和骨再生潜力[10]。本文以分子机制–细胞效应–动物模型–递送体系–人体观察为主线，重点区分直接证据、跨组织支持证据和待验证假说。

2. 鸢尾素的分子基础与研究方法学问题

2.1. FNDC5/鸢尾素的形成与组织来源

纤连蛋白III型结构域蛋白 5 (fibronectin type III domain-containing protein 5, FNDC5)是I型跨膜糖蛋白，其胞外段水解释放约 112 个氨基酸的鸢尾素，糖基化可影响 FNDC5 稳定性和鸢尾素分泌[11]-[13]。

FNDC5 除骨骼肌外，还表达于脂肪、骨及神经组织；牙周膜细胞、牙髓干细胞和成骨细胞也检测到 FNDC5/鸢尾素表达，提示循环内分泌、局部旁分泌及自分泌为三种可能来源，但目前尚无谱系示踪或组织特异性敲除研究量化各自来源贡献。

运动经腺苷酸活化蛋白激酶(AMP-activated protein kinase, AMPK)/PGC-1α 通路调控 FNDC5 表达与鸢尾素释放，其循环水平受运动条件、机体代谢影响[14]-[16]。因此，不能由“运动升高循环鸢尾素”直接推导“运动通过鸢尾素改善牙周再生”，验证这一因果链至少需要同步测定系统与龈沟液/唾液水平，并结合 FNDC5 或受体干预。

2.2. 受体识别与信号转导的证据边界

整合素 αV，尤以 αVβ5 为目前证据较充分的鸢尾素受体候选。骨细胞研究表明，鸢尾素结合 αVβ5 可激活黏着斑激酶(focal adhesion kinase, FAK)及下游 p38 丝裂原活化蛋白激酶(p38 mitogen-activated protein kinase, p38 MAPK)等通路[6]。生化研究提示，胞外热休克蛋白 90α 可提升 αVβ5 亲和力，促进其与鸢尾素结合[17] [18]。但上述证据多来自非牙周细胞，牙周膜细胞、牙龈成纤维细胞、巨噬细胞及骨系细胞是否表达该受体复合物，仍需通过结合实验、受体阻断和细胞特异性遗传学证据确认。

该受体激活后，下游通路还包括细胞外信号调节激酶(extracellular signal-regulated kinase, ERK)、磷脂酰肌醇 3 激酶(phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K)/蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt)及 AMPK 等[18]-[20]。通路效应受细胞类型、炎症环境、鸢尾素浓度干预调控，故通路磷酸化不能单独证明治疗机制，理想证据应包括药理抑制、遗传救援和功能终点的闭环验证。

2.3. 制剂与检测的可重复性

鸢尾素研究存在检测方法和试剂异质性问题。商业酶联免疫吸附测定试剂盒的抗体特异性、检测范围及样本基质效应可能不同；重组蛋白的来源、糖基化、纯度、内毒素残留均可改变细胞反应[11]-[13]。建议牙周研究报告制剂批号、纯度、内毒素、溶剂、释放量及活性校准，并以质谱或经验证抗体进行交叉确认。

2.4. 牙周微环境特异性对鸢尾素生物学效应的影响

如上所述，鸢尾素受体及下游通路的大量实验证据来源于骨骼肌、骨组织等非牙周体系。牙周局部具备独特微环境，可显著影响鸢尾素的生物学效应。牙周袋内持续存在的微生物及其代谢产物能够激活固有免疫，改变靶细胞对鸢尾素的应答敏感性；咀嚼带来的机械应力可与鸢尾素下游信号发生交叉调控，影响牙周膜细胞分化状态。此外，牙周组织具备特殊的血供特征与免疫细胞构成，巨噬细胞、中性粒细胞等免疫亚群分布不同于全身骨组织。因此，将非牙周研究结论直接推演至牙周组织应当保持审慎，上述微环境因素可能增强或者削弱鸢尾素抗炎、促再生效果，是后续牙周相关研究需要充分考虑的前提条件。

3. 牙周骨免疫微环境中的潜在作用环节

3.1. 巨噬细胞功能状态与炎症消退

单细胞转录组显示，牙周炎病灶有多种成纤维细胞亚群、单核/巨噬细胞、中性粒细胞、内皮细胞及 T、B 细胞，共同构成动态骨免疫网络[21]。巨噬细胞并非简单 M1/M2 二分表型，焦亡、胞葬、代谢重编程均会改变其功能[22] [23]，仅依靠细胞因子下降推断“促进 M2 极化”并不严谨。牙周材料研究提示鸢尾素负载体系可降低巨噬细胞炎症反应[10]，但尚未通过巨噬细胞特异性受体敲除或耗竭实验证明巨噬细胞是鸢尾素发挥效应的必要靶细胞。

3.2. 氧化应激、线粒体稳态与 SIRT3

牙周炎局部 ROS 过量既可直接损伤脂质、蛋白和 DNA，也可激活炎症通路，形成炎症–线粒体损伤–ROS 进一步升高的正反馈[4] [24]-[26]。线粒体 SIRT3 经去乙酰化调控抗氧化酶、能量代谢及线粒体

质量控制[27] [28]。糖尿病合并牙周炎模型中，局部鸢尾素上调 SIRT3，改善牙周膜细胞线粒体功能，减少牙槽骨丢失；SIRT3 敲低可削弱该保护效应[9]。该结论来自高糖叠加炎症模型，能否外推至非糖尿病牙周炎及人类疾病仍需验证。

3.3. 成骨－破骨耦联及牙骨质再生

牙槽骨稳态依赖成骨与破骨的时空耦联。白介素-1β (interleukin-1β, IL-1β)、肿瘤坏死因子-α (tumor necrosis factor-α, TNF-α)等可上调 RANKL，激活核因子-κB 受体活化因子(receptor activator of nuclear factor-κB, RANK)/核因子-κB (nuclear factor-κB, NF-κB)/活化 T 细胞核因子 c1 (nuclear factor of activated T-cells c1, NFATc1)信号轴，促使破骨细胞分化，OPG 可抑制该过程。持续炎症和氧化应激可降低牙周膜细胞碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、Runt 相关转录因子 2、骨钙素及牙骨质相关标志物表达[19] [20]。鸢尾素缺失可扰乱全身骨代谢[29]，牙周研究可见其促成骨/成牙骨质分化，降低 RANKL/OPG 比值，但尚缺乏针对破骨前体细胞直接作用、成骨－破骨耦联时序及新生牙骨质质量的系统评价。

4. 鸢尾素促进牙周修复与再生的直接证据

4.1. 局部表达与细胞修复效应

大鼠牙周组织及人牙周膜细胞可检测到 FNDC5/鸢尾素，不同牙周细胞表达及对外源性鸢尾素的反馈并不一致[30]。这支持牙周局部存在 FNDC5/鸢尾素系统，但仅依靠表达结果不足以证明其为生理必需因子，需要细胞特异性表达检测、条件性敲除或中和抗体予以验证。

二维培养中，重组鸢尾素可促进人牙周膜细胞增殖、迁移和胞外基质形成[7]；三维细胞模型显示基质重塑与成骨相关指标上调，白介素-6 (interleukin-6, IL-6)分泌下降[31]。但三维模型缺少口腔生物膜、免疫细胞、血管和机械负荷等关键因素，且体外常用浓度与体内可达浓度的对应关系尚不明确。

4.2. 炎症条件下的成骨/成牙骨质分化

在牙龈卟啉单胞菌相关炎症刺激下，鸢尾素可部分恢复人牙周膜细胞 ALP 活性、矿化结节及成骨/成牙骨质相关分子表达；p38 MAPK 抑制剂可削弱该效应[8]。该结果建立了“鸢尾素－p38 MAPK－分化表型”功能联系，但尚不能排除其他通路的协同作用。研究还需区分鸢尾素是直接促进成骨/成牙骨质分化，还是通过减轻细胞损伤间接恢复细胞分化能力。

4.3. 动物模型中的骨保护与组织再生

糖尿病合并牙周炎模型提供了 SIRT3 依赖的骨保护证据[9]。正畸牙移动模型中，局部鸢尾素增强牙周膜成骨，在部分时间点减慢牙移动速率[32]；牙周炎合并正畸模型中，其可减少促炎因子、降低 RANKL/OPG 比值并减轻牙槽骨破坏[33]。提示鸢尾素参与机械应力相关骨改建，在正畸情境下，“减慢牙移动”具有骨保护效应，同时可能降低正畸治疗效率，其临床价值取决于适应证、给药窗口以及该效应的可逆性。

4.4. 局部递送材料的协同效应

游离鸢尾素易受蛋白酶降解，病灶内滞留时间短。鸢尾素－生物活性玻璃纳米复合物在炎症共培养和结扎性牙周炎模型中显示抗氧化、免疫调节及骨形成效应[34]；铁基金属有机框架序贯释放抗菌肽与鸢尾素，可先抑菌、后促进迁移和成骨，改善牙槽骨微结构[35]。

材料系统疗效由鸢尾素、无机离子、表面形貌、抗菌组分和释放动力学共同作用，仅比较复合体系与空白对照，无法判定鸢尾素的独立贡献。应设置空载载体、游离鸢尾素、等剂量鸢尾素负载体系及机

制阻断组，并报告载药量、包封率、突释比例、局部浓度–时间曲线、材料降解产物与批间一致性[36] [37]。

现有细胞与动物相关研究为鸢尾素调控牙周炎症反应、平衡骨改建，进而促进牙周组织修复再生提供了直接证据，其作用及机制见图 1。

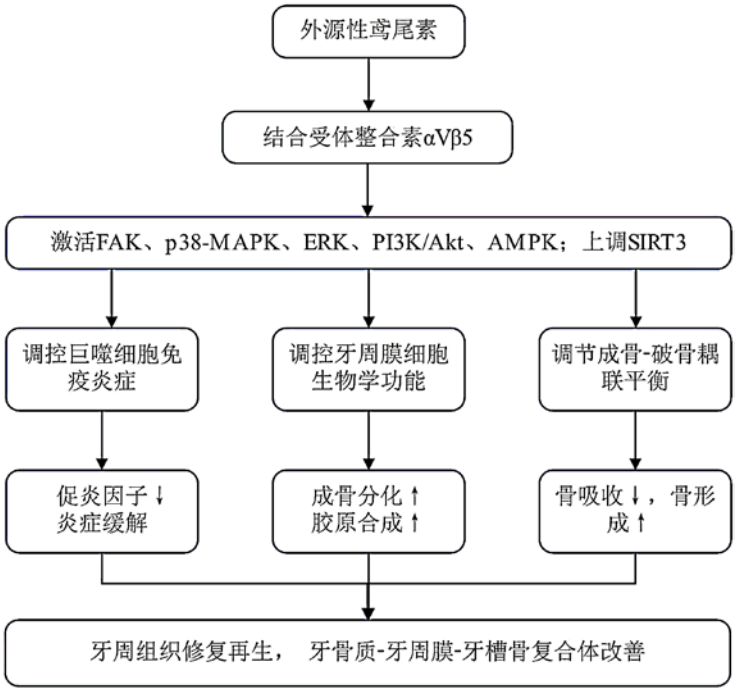


Figure 1. Schematic diagram of the effect and mechanism of irisin in promoting periodontal tissue regeneration
图 1. 鸢尾素促进牙周组织修复再生的作用及机制示意图

5. 人体证据、临床转化与风险控制

5.1. 人体观察的矛盾及其解释

目前尚无鸢尾素治疗牙周炎的临床试验，人体数据多来自横断面与病例对照研究。有研究观察到III期 B 级牙周炎患者唾液鸢尾素水平高于健康人群，且与 IL-6 及临床指标呈正相关，而血清鸢尾素差异不显著[38]；另一项研究报告牙龈炎和牙周炎患者唾液鸢尾素低于健康对照，与临床指标呈负相关[39]；针对III期 C 级牙周炎研究又观察到唾液鸢尾素升高，并报告较高的区分能力[40]。方向相反的结果提示其尚不具备稳定生物标志物证据，可能受到疾病分期、体质指数、糖代谢、运动、采样与保存方式以及检测试剂差异影响；横断面相关也无法判断鸢尾素升高是保护性代偿、炎症释放还是检测偏倚。

5.2. 剂量、给药与安全性

临床转化首要问题是确定有效且可控的局部暴露窗口。应建立重组鸢尾素质量标准和生物活性参考品，比较游离蛋白、缓释载体与可诱导表达体系的药代–药效关系。评价指标除局部滞留和组织分布外，还应包括系统暴露、免疫原性、异常骨化、根吸收、血管反应及对远端代谢的影响；金属有机框架或纳米玻璃载体还需评估离子释放、颗粒迁移、细胞吞噬及长期降解。

6. 结论与展望

现有证据支持鸢尾素具有牙周修复再生活性：细胞层面可促进增殖迁移、基质形成和成骨/成牙骨质

分化；动物模型中可通过 p38 MAPK、SIRT3－线粒体稳态及骨免疫调节减轻炎症性骨丢失；局部递送体系可协同发挥抗菌与促成骨效应。但证据多来源于细胞、啮齿类动物实验，人体仅限观察性标志物研究且结果不一致，尚不足以支持临床应用。

后续研究除挖掘信号通路外，还需完成三项证据闭环：明确牙周细胞中的受体依赖性和细胞特异性；建立制剂、检测与局部药代标准；以牙骨质－牙周膜－牙槽骨复合体结构和功能再生为终点，验证长期疗效与安全性。完成以上工作，鸢尾素才有望成为可评价、可制造和可质控的牙周再生辅助治疗候选物。

结合当前研究存在的瓶颈，后续工作可细化为若干可操作的研究方案：① 借助单细胞测序技术筛选牙周组织内对鸢尾素产生应答的细胞亚群，明确其对应的特异性受体，解析鸢尾素在牙周局部作用的细胞靶向规律；② 兼顾龈沟液流动的生理特点，开发适配牙周袋微环境的智能水凝胶载体，实现鸢尾素在病灶部位长效、可控释放；③ 开展小样本探索性临床观察，检测牙周基础治疗前后患者龈沟液鸢尾素水平的动态变化，分析该指标与牙周临床愈合参数之间的相关性，为后续干预性研究提供前期依据。

参考文献

[1] Abdulkareem, A.A., Al-Taweel, F.B., Al-Sharqi, A.J.B., Gul, S.S., Sha, A. and Chapple, I.L.C. (2023) Current Concepts in the Pathogenesis of Periodontitis: From Symbiosis to Dysbiosis. *Journal of Oral Microbiology*, **15**, Article 2197779. https://doi.org/10.1080/20002297.2023.2197779

[2] Kwon, T., Lamster, I.B. and Levin, L. (2021) Current Concepts in the Management of Periodontitis. *International Dental Journal*, **71**, 462-476. https://doi.org/10.1111/idj.12630

[3] Sirisereephap, K., Maekawa, T., Tamura, H., Hiyoshi, T., Domon, H., Isono, T., *et al*. (2022) Osteoimmunology in Periodontitis: Local Proteins and Compounds to Alleviate Periodontitis. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 5540. https://doi.org/10.3390/ijms23105540

[4] Chen, S., Gao, X. and Song, J. (2023) Oxidative Stress-Related Biomarkers in Chronic Periodontitis Patients with or without Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Periodontal Research*, **58**, 780-790. https://doi.org/10.1111/jre.13136

[5] Boström, P., Wu, J., Jedrychowski, M.P., Korde, A., Ye, L., Lo, J.C., *et al.* (2012) A PGC1-*α*-Dependent Myokine That Drives Brown-Fat-Like Development of White Fat and Thermogenesis. *Nature*, **481**, 463-468. https://doi.org/10.1038/nature10777

[6] Kim, H., Wrann, C.D., Jedrychowski, M., Vidoni, S., Kitase, Y., Nagano, K., *et al*. (2018) Irisin Mediates Effects on Bone and Fat via *α*V Integrin Receptors. *Cell*, **175**, 1756-1768.e17. https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.10.025

[7] Pullisaar, H., Colaianni, G., Lian, A., Vandevska-Radunovic, V., Grano, M. and Reseland, J.E. (2020) Irisin Promotes Growth, Migration and Matrix Formation in Human Periodontal Ligament Cells. *Archives of Oral Biology*, **111**, Article 104635. https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2019.104635

[8] Huang, X., Xiao, J., Wang, X. and Cao, Z. (2022) Irisin Attenuates P. Gingivalis-Suppressed Osteogenic/Cementogenic Differentiation of Periodontal Ligament Cells via P38 Signaling Pathway. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **618**, 100-106. https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2022.06.001

[9] Li, G., Qin, H., Zhou, M., Zhang, T., Zhang, Y., Ding, H., *et al*. (2023) Knockdown of SIRT3 Perturbs Protective Effects of Irisin against Bone Loss in Diabetes and Periodontitis. *Free Radical Biology and Medicine*, **200**, 11-25. https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2023.02.023.

[10] Hu, W., Lu, Y., Duan, Y., Yang, Y., Wang, M., Guo, J., *et al*. (2024) Regulation of Immune Inflammation and Promotion of Periodontal Bone Regeneration by Irisin-Loaded Bioactive Glass Nanoparticles. *Langmuir*, **40**, 3440-3452. https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.3c02894

[11] Maak, S., Norheim, F., Drevon, C.A. and Erickson, H.P. (2021) Progress and Challenges in the Biology of FNDC5 and Irisin. *Endocrine Reviews*, **42**, 436-456. https://doi.org/10.1210/endrev/bnab003

[12] Paoletti, I. and Coccurello, R. (2024) Irisin: A Multifaceted Hormone Bridging Exercise and Disease Pathophysiology. *International Journal of Molecular Sciences*, **25**, Article 13480. https://doi.org/10.3390/ijms252413480

[13] Liu, S., Cui, F., Ning, K., Wang, Z., Fu, P., Wang, D., *et al.* (2022) Role of Irisin in Physiology and Pathology. *Frontiers in Endocrinology*, **13**, Article 962968. https://doi.org/10.3389/fendo.2022.962968

[14] Cosio, P.L., Pelaez, M., Cadefau, J.A. and Farran-Codina, A. (2023) Systematic Review and Meta-Analysis of Circulating Irisin Levels Following Endurance Training: Results of Continuous and Interval Training. *Biological Research for Nursing*, **25**, 367-381. https://doi.org/10.1177/10998004221142580

[15] Torabi, A., Reisi, J., Kargarfard, M. and Mansourian, M. (2024) Differences in the Impact of Various Types of Exercise on Irisin Levels: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Preventive Medicine*, **15**, 1-11. https://doi.org/10.4103/ijpvm.ijpvm_76_23

[16] Hatakeyama, J., Inoue, S., Jiang, H., Yokoi, R. and Moriyama, H. (2025) Exercise-Induced Interactions between Skeletal Muscle and Bone via Myokines and Osteokine in Mice: Role of FNDC5/Irisin, IGF-1, and Osteocalcin. *Bone*, **190**, Article 117314. https://doi.org/10.1016/j.bone.2024.117314

[17] Mu, A., Wales, T.E., Zhou, H., *et al*. (2023) Irisin Acts through Its Integrin Receptor in a Two-Step Process Involving Extracellular Hsp90*α*. *Molecular Cell*, **83**, 1903-1920.e12. https://doi.org/10.1016/j.molcel.2023.05.008

[18] Bai, Z., Chen, Z., Sun, T., Ma, C. and Meng, A. (2025) Potential Role of Integrin *α*V as Irisin Receptor and Advances in Research. *Peptides*, **193**, Article 171439. https://doi.org/10.1016/j.peptides.2025.171439

[19] Hu, X., Wang, Z., Wang, W., Cui, P., Kong, C., Chen, X., *et al*. (2024) Irisin as an Agent for Protecting against Osteoporosis: A Review of the Current Mechanisms and Pathways. *Journal of Advanced Research*, **62**, 175-186. https://doi.org/10.1016/j.jare.2023.09.001

[20] Zhao, R., Chen, Y., Wang, D., Zhang, C., Song, H. and Ni, G. (2023) Role of Irisin in Bone Diseases. *Frontiers in Endocrinology*, **14**, Article 1212892. https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1212892

[21] Chen, Y., Wang, H., Yang, Q., Zhao, W., Chen, Y., Ni, Q., *et al*. (2022) Single-Cell RNA Landscape of the Osteoimmunology Microenvironment in Periodontitis. *Theranostics*, **12**, 1074-1096. https://doi.org/10.7150/thno.65694

[22] Hu, K., Shang, Z., Yang, X., Zhang, Y. and Cao, L. (2023) Macrophage Polarization and the Regulation of Bone Immunity in Bone Homeostasis. *Journal of Inflammation Research*, **16**, 3563-3580. https://doi.org/10.2147/jir.s423819

[23] 贺欣然, 李元, 张武阳, 等. 牙周炎中巨噬细胞极化、焦亡、胞葬的研究进展[J]. 口腔疾病防治, 2024, 32(11): 886-893.

[24] Zhang, M., Liu, Y., Afzali, H. and Graves, D.T. (2024) An Update on Periodontal Inflammation and Bone Loss. *Frontiers in Immunology*, **15**, Article 1385436. https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1385436

[25] 刘旭芳, 马雨轩, 牛丽娜. 线粒体功能障碍在牙周炎发生、发展及治疗中作用的研究进展[J]. 口腔疾病防治, 2023, 31(12): 889-895.

[26] 黄珺玲, 王津津, 王勤涛. 牙周炎环境下人牙龈成纤维细胞线粒体稳态的失衡[J]. 口腔疾病防治, 2024, 32(12): 916-924.

[27] Tang, H., Zhou, Y., Ma, L., Ye, Y., Xiao, Q., Tang, J., *et al*. (2025) SIRT3 Alleviates Mitochondrial Dysfunction and Senescence in Diabetes-Associated Periodontitis by Deacetylating LRPPRC. *Free Radical Biology and Medicine*, **227**, 407-419. https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2024.11.033

[28] Li, G., Jian, Z., Wang, H., Xu, L., Zhang, T. and Song, J. (2022) Irisin Promotes Osteogenesis by Modulating Oxidative Stress and Mitophagy through SIRT3 Signaling under Diabetic Conditions. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, **2022**, Article 3319056. https://doi.org/10.1155/2022/3319056

[29] Zhu, X., Li, X., Wang, X., Chen, T., Tao, F., Liu, C., *et al*. (2020) Irisin Deficiency Disturbs Bone Metabolism. *Journal of Cellular Physiology*, **236**, 664-676. https://doi.org/10.1002/jcp.29894

[30] Yang, Y., Pullisaar, H., Landin, M.A., Heyward, C.A., Schröder, M., Geng, T., *et al*. (2021) FNDC5/Irisin Is Expressed and Regulated Differently in Human Periodontal Ligament Cells, Dental Pulp Stem Cells and Osteoblasts. *Archives of Oral Biology*, **124**, Article 105061. https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2021.105061

[31] Yang, Y., Geng, T., Samara, A., Olstad, O.K., He, J., Agger, A.E., *et al*. (2023) Recombinant Irisin Enhances the Extracellular Matrix Formation, Remodeling Potential, and Differentiation of Human Periodontal Ligament Cells Cultured in 3D. *Journal of Periodontal Research*, **58**, 336-349. https://doi.org/10.1111/jre.13094

[32] Yang, Y., Pullisaar, H., Stunes, A.K., Nogueira, L.P., Syversen, U. and Reseland, J.E. (2023) Irisin Reduces Orthodontic Tooth Movement in Rats by Promoting the Osteogenic Potential in the Periodontal Ligament. *European Journal of Orthodontics*, **45**, 842-853. https://doi.org/10.1093/ejo/cjad021

[33] Wu, S., Wang, J., Liu, L., Pang, Y., Li, Z. and Mu, H. (2023) Recombinant Irisin Protects against Alveolar Bone Destruction during Orthodontic Tooth Movement. *Inflammation*, **46**, 1106-1117. https://doi.org/10.1007/s10753-023-01797-3

[34] Yang, Y., Wang, M., Zhang, G., Lu, X., Liu, S., Chen, Y., *et al*. (2025) Irisin-Based Nanocomposites for Antioxidant Purpose and the Promotion of Osteogenesis in the Inflammatory Microenvironment. *Langmuir*, **41**, 23036-23049. https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.5c02711

[35] Chen, Y., Xu, Z., Xue, Y., Liu, S., Zhang, X., Guo, J., *et al*. (2026) Cascade Therapy of Periodontitis via Sequential Release of Ribosome-Targeting Antimicrobial Peptide and Irisin from a Multifunctional MOF-Based System. *Advanced Science*, **13**, e21553. https://doi.org/10.1002/advs.202521553

[36] 李伟光, 吴亚菲, 郭淑娟. 无机纳米粒子在牙周病诊疗中的研究进展[J]. 国际口腔医学杂志, 2022, 49(6): 724-730.

[37] 杨梦瑶, 高现灵, 邓淑丽. 静电纺丝纳米纤维在牙周再生中的应用[J]. 国际口腔医学杂志, 2023, 50(1): 10-18.

[38] Turkmen, E., Uzun, E.V., Bozaba, F., Balci, N. and Toygar, H. (2023) Salivary Irisin Level Is Higher and Related with Interleukin-6 in Generalized Periodontitis. *Clinical Oral Investigations*, **27**, 3001-3008. https://doi.org/10.1007/s00784-023-04903-9

[39] Salim, F.S. and Saliem, S.S. (2025) Irisin, a Promising Adipomyokine, Shows Low Levels in Relation to Periodontal Diseases, Unlike Visfatin and IL-6 (Case-Control Study). *Frontiers in Oral Health*, **6**, Article 1614433. https://doi.org/10.3389/froh.2025.1614433

[40] Saribas, E., Kandemir, M., Erkan, R.E.C. and Tuncer, M.C. (2025) Evaluation of Irisin and Interleukin-6 Levels in Saliva Samples of Periodontally Healthy and Stage 3 Grade C Periodontitis Individuals. *Biology*, **14**, Article 1188. https://doi.org/10.3390/biology14091188