

水凝胶负载生物活性分子在美容和皮肤治疗中的研究综述

李婉滢, 傅金宝, 王语菡, 谭雯文, 王昌涛*
(北京工商大学轻工科学与工程学院, 北京, 100048)
DOI:10.61369/CDCST.2025030025

摘 要: 水凝胶由于独特的结构, 良好的物理化学特性以及独特的生物相容性, 近年来越来越受到人们的关注和研究, 具有广泛的应用前景, 包括皮肤治疗和美容领域。文章旨在简要介绍水凝胶的基本概念, 分类方法; 讨论研究水凝胶负载生物活性成分的相关策略, 探究水凝胶的释放机制, 分析水凝胶在美容与皮肤治疗应用以及水凝胶最新进展和目前面临的挑战。

关 键 词: 水凝胶负载; 生物活性分子; 控制释放; 美容; 皮肤治疗



李婉滢



傅金宝



王昌涛

第一作者简介: 李婉滢, 本科生, 就读于北京工商大学化妆品技术与工程专业。

E-mail: 13580762125@163.com。

傅金宝, 本科生, 就读于北京工商大学化妆品技术与工程专业。

E-mail: 13380885043@163.com。

通讯作者简介: 王昌涛, 博士, 现就职于北京工商大学, 教授。E-mail: wangct@btbu.edu.cn。

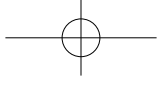
皮肤作为人体最大的器官, 不仅具有保护机体、调节体温和感知外界刺激的功能, 同时在社会交往和心理健康中发挥重要作用^[1]。随着人们对美的追求日益增长, 护肤意识不断提升, 护肤已成为日常生活的重要组成部分。使用护肤品不仅能改善皮肤外观, 还可在一定程度上降低某些皮肤疾病的发生风险。然而, 皮肤病常引发身体不适, 还会对患者的心理状态及社会功能产生负面影响。研究数据显示, 皮肤病患者的生活质量评分, 例如皮肤病生活质量指数 (DLQI), 通常远低于健康人群, 凸显了皮肤健康对人们生活质量的重要性^[2-4]。然而, 对于痤疮^[5]、特异性皮炎^[6]、日光性皮炎^[7]等皮肤疾病, 单纯依赖护肤品难以取得理想的治疗效果, 患者通常需要借助专业医疗手段进行干预。尽管现代医学在皮肤病治疗领域已取得长足进步, 但部分皮肤病的治疗仍面临疗效有限及恢复周期较长的困境。因此, 探索创新治疗技术与方法, 以提升临床效果, 已成为皮肤病学研究的重要方向。

生物活性物质, 又称生理活性物质, 即具有生物活性的化合物, 是指对生命现象具有影响的微量或少量化合

物, 包括多糖、生物碱、肽类、核酸、蛋白质、氨基酸、矿物质元素、酶和维生素等。通过影响生理过程 (如抗氧化、抗炎、抗菌、促愈合等) 在皮肤治疗和化妆品领域具有广泛应用。天然小分子因其广泛的药效团和高度的立体化学而被认为是有前途的药物资源, 但由于溶解性和稳定性都差^[8], 使得其在应用范围受到了一定限制。多年来, 科学家们一直致力于以水凝胶为基础的药物传递系统, 以提高天然小分子的溶解度和稳定性^[9]。

近年来, 水凝胶因其独特的结构、优异的物理化学特性以及出色的生物相容性, 在美容与皮肤治疗领域的应用逐渐成为研究热点。水凝胶是一种三维交联聚合物网络材料, 具有多孔结构和高亲水性, 能在水中快速溶胀并保留大量水或生物液体, 同时维持结构稳定性^[10]。水凝胶的多孔结构使其成为理想的药物载体, 蛋白质^[11]、生长因子^[12]、核酸^[13]等生物活性成分可通过水凝胶负载, 实现局部递送和缓释, 从而显著提高治疗效果并最大限度降低不良反应。例如, 以透明质酸 (HA) 为基质, 负载茶多酚和维生素 C/E 的水凝胶, 通过炎症环境中的 pH 变化触发

基金项目: 2025年北京工商大学大学生创新创业训练计划项目。项目编号: S202510011017。



响应机制释放活性成分，有效缓解痤疮炎症并促进皮肤屏障修复^[14]；以明胶为基础，负载抗菌肽（如 LL-37 或其衍生肽）的水凝胶，在基质金属蛋白酶（MMPs）的作用下释放抗菌成分，抑制感染并加速创面愈合^[15]；基于藻酸钠的水凝胶负载钙和锌，通过离子交换机制释放矿物质，能够增强皮肤屏障功能并促进组织再生^[16]；而以聚乙烯醇为基质，负载咖啡因或维生素 C 的微针，通过经皮递送实现活性成分传递，同时减少皮肤刺激^[17]。水凝胶负载给药方式灵活多样，可通过贴片^[18]、凝胶涂抹^[19]或微创注射^[20]等方式应用于皮肤表面或深层组织，减少治疗过程中的不适感^[21]。例如，以 HA 和壳聚糖为基础的水凝胶，通过物理包埋或化学共轭负载维生素 C 及血管内皮生长因子（VEGF），实现 7~30 天的可控缓释，能够显著提高创面愈合速度（缩短约 20%~30%），并有效减少瘢痕形成^[19]。而水凝胶的仿生细胞外基质结构及黏弹性确保与皮肤组织的高度相容性，能够促进细胞迁移和上皮化进程，同时通过 pH 或活性氧（ROS）响应机制实现靶向释放，降低炎症反应和非靶点效应^[22]。此外，水凝胶还可负载生物碱（如丁香酚）或矿物质（如锌离子），展现出优异的抗菌及抗氧化性能，适用于痤疮及敏感肌护理^[23]；通过阳离子特性负载核酸（如 siRNA）的水凝胶，能够靶向调控与老化相关的基因，在光老化及慢性创面治疗中具有重要潜力^[24]。其优异的生物相容性、低免疫原性以及可控的生物降解性，使水凝胶能为受损皮肤提供湿润环境及机械支撑，从而加速创面愈合、减少瘢痕并增强皮肤屏障功能^[25,26]。综上，水凝胶凭借其在皮肤病治疗中展现的众多优势，使其成为多功能用途的优秀生物材料。

本文旨在简要介绍水凝胶的基本概念与分类方法，系统探讨水凝胶负载生物活性成分的策略及其释放机制，分析水凝胶在美容与皮肤治疗中的应用进展，并评估其最新研究动态及当前面临的挑战，为水凝胶在临床美容和皮肤病治疗中的转化应用提供理论参考。

1. 水凝胶的分类

1.1 按材料来源分类

按照材料来源分类，水凝胶可以分成天然水凝胶和合成水凝胶^[27]。

1.1.1 天然水凝胶

由天然聚合物组成的水凝胶被称为天然水凝胶，具有

无毒的特点。这些天然聚合物，如多糖和蛋白质等，有着良好的生物相容性和生物可降解性，使其成为制造水凝胶的理想材料，在药物释放、创伤愈合等生物医学应用领域具有一定的应用前景。以软骨组织工程为例，软骨损伤后的自我修复能力有限，而组织工程技术为软骨再生带来了新的方向。天然水凝胶常作为药物载体和支架材料，能够有效支持细胞生长与组织再生，广泛应用于软骨修复研究^[28]。

1.1.2 合成水凝胶

合成水凝胶含有合成聚合物，这些聚合物提供了更大的灵活性来调节水凝胶的机械性能。最常用的合成聚合物是聚己内酯、聚乙烯基吡咯烷酮（PVP），聚乙烯醇（PVA）等。合成水凝胶比天然水凝胶的生物活性要低，且大多数合成聚合物是不可生物降解的，它们具有化学惰性和疏水性。但比起天然聚合物水凝胶，合成水凝胶具有高度可控的物理和化学性质。合成水凝胶在各个领域上应用非常广，例如针对特定的应用，研究人员可以合理设计和精确合成由四种脱氧核糖核苷酸单体组成的 DNA 链，从而赋予水凝胶所需的功能和性质，如对 pH、酶的响应性^[29]。

1.2 按结构与功能分类

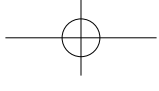
天然和合成聚合物在其结构中含有各种亲水官能团，例如 COOH、-OH、-NH₂、-CONH₂、-CONH₂ 和 -SO₃H，它们可以物理或化学相互作用以形成三维网络^[30]。交联机制对于水凝胶很重要，按照交联方式的不同，水凝胶可以分为物理交联和化学交联水凝胶^[30]。

1.2.1 物理交联水凝胶

物理交联聚合物水凝胶（PCPH）是由非共价相互作用产生的，如氢键、静电相互作用和疏水力等物理交联^[30]。除了这些，分子间缠结和配位键也可以用作 PCPH 的交联模式^[31]。文献中报道的常用于获得 PCPH 的方法有冻融法，离子相对作用和氢键等。冻融法涉及在结构中形成微晶。PVA 水凝胶是通过冻融制备的一个最常见的例子^[32]。聚合物网络之间发生氢键会形成水凝胶，最常见的例子是羧甲基纤维素（CMC）基水凝胶^[33]。PCPH 的优点是无任何毒性交联剂，生物相容性好，缺点是水凝胶在恶劣条件下稳定性低，机械稳定性差^[34]。

1.2.2 化学交联水凝胶

化学交联聚合物水凝胶（CCPH）是由共价键形成的。聚合物链之间的化学键由交联剂介导，使得这些化学交联水凝胶比物理水凝胶更稳定^[35]。化学交联方法可以分为几类，包括互补官能团之间的反应，紫外线光，自由基聚合



和高能辐射的反应等^[36]。低强度下的UV交联水凝胶在药物递送中备受关注,因为这种水凝胶可以在温和的条件下快速制备。Yunfeng Hu利用紫外线交联方法制备可降解紫外线交联水凝胶用于三氯生的控制释放^[37]。化学交联的水凝胶具有良好的机械性能,但缺点是会有毒交联剂,产生有毒副产品^[34]。

2. 水凝胶负载生物活性大分子的策略

由于水凝胶具有多孔、亲水性高的优点,用其作为生物活性大分子的制剂载体非常合适。通过对水凝胶进行物理或化学方法构造具有特定孔洞结构的网络,从而达到对生物活性物质良好包裹、精准释放的目的^[38]。

2.1 共价交联策略

生物活性大分子与水凝胶网络可以利用化学键结合形成稳定的复合体系,实现生物活性分子的稳定、水凝胶力学性能和生物兼容性的提升,同时能够实现响应释放。通过生物活性大分子构建水凝胶的一种常用手段是借助共价链接。例如,HA及酶修饰的凝血酶等生物分子可通过非共价或者共价方式构筑稳定复合的水凝胶。这种方式能提高生物活性物的持久性的同时改善水凝胶的物理性能及生物相容性。除HA和凝血酶系统之外,还有许多生物分子能够用谷氨酰胺转氨酶(TGase)等催化剂以形成高度强度的水凝胶网状结构,例如纤维蛋白原可以包裹细胞因子(如TGF- β)以促进软骨再生^[39]。另外,通过光引发的共价交联物——甲基丙烯酰化明胶,由于其控制时间空间的能力常被用作载体以携带核酸(如siRNA)以调节基因表达,在皮肤损害的测试中,这样的策略能够表现出明显的促进皮肤创伤愈合能力^[40]。

2.2 双网络结构设计

采用多层或多层交替的结构形式可提高水凝胶的力学强度和机械稳定性,提高生物活性大分子的负荷量与缓冲能力,满足各类复杂的生物环境。两网结构水凝胶被很多研究者所用于制备含有生物活性大分子的水凝胶。例如,中国热科院研究了含2个网络相交的结构双网络水凝胶,将功能化的组分成功装载进去。该策略不仅可以提高生物功能化分子组分的有效利用率,同时又克服了天然活性组分不稳定性问题^[41]。在关节治疗中,用PVA和藻酸盐生成的双网络凝胶,经冷冻溶解物理互穿,并用钙离子完成的离子互穿,极大地增强了缓慢释放蛋白(如BSA)的能

力,从而成为关节润滑治疗的可能^[42]。另一种新方法则是纳米黏土加固的聚丙烯酰胺/聚多巴胺双网络凝胶,具有柔性以应对动态的生物学组织的凝胶,可以持续缓慢释放抗菌肽(如LL-37)以解决慢性的感染情况^[43]。

3. 水凝胶的释放机制

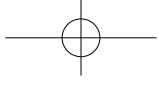
水凝胶是可用于高度受控的活性物质释放系统技术。在现代药物配方中,聚合物型刺激反应水凝胶(SRHs)被称为智能水凝胶。智能水凝胶会响应各种类型的物理和化学刺激而发生凝胶溶胶相变的特性,这使得这类水凝胶在美容与皮肤病学领域中比起其他的制剂有着一定的优势^[19]。如果基质能够在温度、pH值、酶、光和磁场等环境因素的影响下改变其性质,将生物活性物质从水凝胶结构中释放出来,这种水凝胶称为刺激响应性水凝胶^[44]。

3.1 pH响应

pH响应水凝胶是能够对环境pH的变化做出反应的一款水凝胶,这些反应包括pH诱导的溶胀行为^[45]。水凝胶的pH响应行为是由聚合物主链可电离的侧基的存在所赋予的。当这些侧基暴露在适当pH值和离子强度的水溶液中时,它们将电离并导致沿聚合物积累固定电荷。静电斥力的产生导致了pH依赖性的膨胀和溶胀过程,因为水从水凝胶网络中要么被吸收,要么被排出^[45]。与合成pH响应聚合物相比,天然pH响应聚合物的好处在于它们能够随着时间的推移在体内降解,这是植入材料或循环药物输送载体的理想选择。pH反应性水凝胶的一些应用包括胃保留性药物递送、肠和结肠靶向药物递送、蛋白质或肽递送、透皮贴片和癌症靶向,目的是提高治疗效果和预防副作用^[46,47]。例如:Qian等人^[48]做成了一种可注射、自我愈合和pH响应的水凝胶,该水凝胶是使用壳聚糖的水溶性衍生物N-羧乙基壳聚糖(CEC)和醛透明质酸(A-HA)制备的,有望成为肿瘤治疗中持续药物释放的候选者。

3.2 温度响应

温度响应性水凝胶主要分为两个类别,正响应系统和负响应系统。通常,这些系统分别通过上临界溶解温度(UCST)或下临界溶解温度(LCST)来识别。LCST响应源于疏水基团和亲水基团的平衡,以及求解这些基团所需的熵和焓成本^[45]。虽然UCST系统不如LCST常见,但常见的UCST水凝胶是由丙烯酰胺(AAm)和丙烯酸(AA)的互锁网络(IPN)组成的^[45]。在生物医药领域中,温度响应性



凝胶是一种典型的局部给药制剂，具有显著的缓释效果。与传统的肿瘤治疗方法相比，温度响应性凝胶可以作为药物储存库，实现药物按需释放和深入组织渗透^[49]。例如：Aysen Eyigora 等人^[50]采用室温氧化还原聚合法制备了一系列由 (1,3)-(1,6) β -葡聚糖和聚 n-异丙基丙烯酰胺 (PNIPAM) 组成的温度响应水凝胶，用于控制 5-ASA 的递送。

4. 水凝胶负载生物活性大分子在美容和皮肤治疗的应用

随着人们对美容和皮肤健康关注度的不断提高，水凝胶负载生物活性大分子作为一种新型载体材料，因其独特的性能在该领域受到了广泛关注。水凝胶可以有效负载各种生物活性大分子，如蛋白质、多肽、核酸等，并通过控制释放等方式，提高活性成分的稳定性和生物利用率，从而在美容护肤和皮肤治疗方面展现出巨大的应用潜力^[51,52]。文章综述了近年来水凝胶负载生物活性大分子在美容和皮肤治疗领域的研究进展，旨在为该领域的深入研究提供理论参考。

4.1 保湿与抗衰老

透明质酸 (HA) 因其卓越的保水能力是美容水凝胶中最常用的生物大分子，广泛应用于保湿和抗衰老产品。Cheng 等人^[53]开发了一种透明质酸-丝素蛋白共交联水凝胶，通过刺激 III 型胶原再生，实现“填充-修复-抗衰”三位一体功效，显著改善皮肤弹性，适用于抗衰老面膜和精华液。Pérez L A 等人^[54]开发了一种基于迈克尔加成反应的可注射硫醇化双相水凝胶 (HA-DA-3)，通过将硫醇化透明质酸 (HA-SH) 与四臂聚乙二醇-乙炔基砵 (PEG-4VS) 交联制备而成，具有优异的可注射性和生物相容性。通过调控胶原代谢平衡，能够有效提升皮肤填充的安全性，降低传统填充剂的副作用，并促进皮肤组织再生，适用于美容和皮肤修复领域。芦荟 (Aloe vera) 富含多糖、蒽醌、维生素和多酚等多种活性成分，具有抗菌、抗炎及促进伤口愈合的特性，广泛应用于皮肤治疗。Chelu M 等人^[55]开发了一种以壳聚糖、HA 为基底，结合芦荟活性成分的抗菌水凝胶。该水凝胶能够显著降低细菌负荷，抑制生物膜形成，同时促进 HaCaT 细胞迁移和成纤维细胞增殖，增强 I 和 III 型胶原表达，减少炎症反应，从而促进伤口愈合和组织再生。上述研究表明，HA 基水凝胶通过保湿及促进胶原生成，能够有效延缓皮肤老化。

4.2 抗氧化与光损伤修复

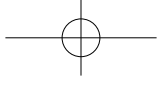
紫外线 (UV) 诱导的氧化应激是皮肤老化的主要原因，水凝胶负载抗氧化类生物大分子可有效清除 ROS，保护皮肤免受环境损伤。黄芩苷 (BA) 是从黄芩中提取的黄酮类化合物，具有抗氧化和抗炎特性。Liu X 等人^[56]开发了一种基于黄芩苷脂质体的温度敏感水凝胶 (BA-LG)，通过脂质体封装和温度敏感性设计，克服了 BA 水溶性差、生物利用率低的限制。BA-LG 能在体温 (37℃) 下快速凝胶化，通过清除 ROS 和抑制炎症因子表达，修复 UV 诱导的皮肤损伤，适用于光老化防护。Wang 等人^[57]将来源于橄榄叶的外泌体样纳米囊泡 (OLELNVs) 封装于以 HA 和单宁酸 (TA) 为基底的水凝胶敷料。该水凝胶系统 (OLELNVs@HA/TA) 通过“防御-修复”双重机制，通过吸收紫外线，减少 ROS 生成，促进胶原生成、减少 MMPs 表达，从而保护皮肤免受 UV 损伤，修复受损皮肤组织，改善皱纹和弹性，为治疗光老化提供了一种创新策略。

4.3 皮肤病——痤疮治疗

寻常痤疮是一种复杂、多因素、慢性的毛囊皮脂腺疾病^[58]。传统的局部治疗常面临细菌耐药性、刺激等问题，而全身治疗如口服抗生素或异维 A 酸虽然有效，但常伴有严重副作用。近年来，水凝胶因其高水含量、生物相容性和可控药物释放特性，成为痤疮治疗的理想载体。而负载生物活性分子的水凝胶能够减少刺激、提高药物稳定性并促进皮肤修复。

水杨酸是一种亲脂性物质，具有溶解角质、溶解粉刺、抑制皮脂分泌、抗炎和抗菌效果的作用，在痤疮治疗中具有显著疗效^[59,60]。Ye C X 等人^[61]比较了 2% 超分子水杨酸水凝胶与阿达帕林凝胶在轻至中度痤疮治疗中的功效。研究结果表明，该水凝胶显著增强了水杨酸在皮肤中的渗透性和稳定性，且与阿达帕林凝胶在减少炎症和非炎症性皮损方面疗效相当，同时耐受性更佳，局部刺激较少，为痤疮患者提供了更温和的治疗选择。

天然生物活性分子在减少耐药性和维持皮肤微生态平衡方面得到了广泛应用。胸苞酚是一种单萜类天然抗菌活性分子，具有抗氧化、抗菌、抗真菌、防腐以及抗炎等多种生物活性^[62]。Folle C 等人^[63]研究了一种基于聚乳酸-羟基乙酸共聚物 (PLGA) 纳米颗粒负载胸苞酚的胶体水凝胶系统。通过将胸苞酚封装于 PLGA 纳米颗粒并嵌入水凝胶中，显著提高了药物的稳定性和释放控制能力。实验结果



显示,该水凝胶对痤疮丙酸杆菌表现出优异的抗菌活性,同时能够维持皮肤正常菌群平衡,减少皮脂分泌,有效改善痤疮症状。该设计避免了传统抗生素的耐药性问题,并通过保护皮肤微生态,展现了天然生物活性分子在水凝胶中的独特优势,为痤疮治疗提供了一种生态友好的方案。

水凝胶结合多种生物活性分子在促进皮肤修复方面进一步拓展了痤疮治疗的综合性。Lin Y Y等人^[64]开发了一种以明胶和CMC为基质,负载绿茶、生姜、余甘子和水杨酸的复合水凝胶,具有良好的生物相容性和机械强度,对痤疮丙酸杆菌和金黄色葡萄球菌展现出优异的抗菌活性,并通过清除自由基和抑制细胞炎症因子表达,有效减轻痤疮炎症反应,减少皮损,促进伤口愈合。临床数据显示,16.67%的患者皮肤修复面积超过80%,为痤疮治疗提供了安全高效的选择。

米诺环素作为一种广谱四环素类抗生素,其盐酸盐对多种细菌感染表现出色,包括呼吸道感染、皮肤感染及重度痤疮等^[65]。Pandey P K等人^[66]研究了一种基于卡波姆934、卡波姆940和HPMC K4M等聚合物的米诺环素盐酸盐水凝胶,通过优化聚合物配方实现米诺环素的控制释放,展现出优异的皮肤渗透性与药物滞留能力。通过抑制细菌蛋白质合成,该水凝胶能够有效抑制痤疮丙酸杆菌,减少痤疮炎症性皮损,同时降低局部刺激,为痤疮治疗提供高效方案。该水凝胶体系充分利用了传统抗生素的强效抗菌性能,结合控释技术提升药物利用率,为需强效抗菌治疗的患者提供了一种可靠的治疗选择。

4.4 伤口愈合

皮肤疾病或治疗过程常伴随伤口形成,改善伤口愈合过程对于美容和皮肤病学非常重要。研究表明,湿润愈合能加速伤口愈合,通过维持伤口湿润环境,优化细胞微环境,促进细胞生长和迁移、成纤维细胞产生更多胶原蛋白、促进组织基质形成,能够加速伤口愈合的炎症、增殖和重塑三个阶段^[67]。水凝胶作为湿润响应材料,能够提供湿润愈合环境、促进细胞迁移、维持生长因子活性、降低感染风险和减少瘢痕,同时它们黏附性有限,易于移除,不会对治疗组织造成进一步损伤,为伤口护理提供了高效解决方案^[68]。

天然聚合物水凝胶的抗菌与修复功能,使其在复杂伤口环境的治疗中具有巨大优势^[69]。这些水凝胶通过负载胶原蛋白、壳聚糖及抗菌肽,模拟细胞外基质,并通过抗菌及抗炎作用优化伤口微环境,能够促进细胞增殖与血管生

成,显著加速伤口闭合进程。

胶原蛋白作为一种关键生物大分子,能够重现皮肤天然结构,促进成纤维细胞增殖和血管生成,从而提高伤口愈合效率。Zhang Y等人^[70]综述了胶原蛋白基水凝胶在皮肤修复中的应用,指出其通过提供三维支架及湿润环境,为细胞迁移与组织再生创造了有利条件,同时结合其他生物大分子可以进一步增强抗菌与修复功能。Cai C等人^[71]研究了一种以壳聚糖、纤维素及胶原蛋白为基础的天然聚合物水凝胶敷料。该敷料能够有效促进细胞迁移,预防伤口感染,在急性和慢性伤口中均表现出色,为多功能伤口治疗提供了可靠支持。Correa S等人^[72]综述了水凝胶在转化医学中的应用,特别强调负载胶原蛋白和壳聚糖的水凝胶在皮肤修复中的独特优势。这些水凝胶通过模拟天然细胞外基质,促进细胞黏附与增殖,同时提供湿润环境及可控的药物释放,显著改善伤口愈合效果,为伤口愈合及皮肤再生提供了理想的微环境。

智能响应型水凝胶通过感知伤口微环境的变化能够显著提升治疗精准性与效果。Liu H等人^[73]开发了一种负载壳聚糖和多肽的智能水凝胶敷料,能够响应伤口微环境的pH和氧化应激变化,动态释放生物大分子,以促进血管生成和上皮化进程,提高在糖尿病伤口中的愈合效率,展现了对复杂伤口环境优异的适应性。Zhang W等人^[74]设计了一种负载表皮生长因子(EGF)的光响应型水凝胶,通过光触发机制实现EGF的精准释放。该水凝胶有效促进成纤维细胞增殖及组织再生,加速伤口闭合,显著提升药物利用率,特别适用于慢性伤口修复场景。针对糖尿病伤口的特定需求,Liu H等人^[75]研究了一种负载褪皮素的双重ROS/葡萄糖响应型超分子水凝胶。该系统能够感知伤口部位的ROS及葡萄糖水平,智能释放褪皮素以清除自由基并抑制炎症反应,从而加速伤口闭合。其精准的环境响应特性使其在慢性伤口治疗中具有显著优势。

5. 结论与展望

开发新型的水凝胶生物材料的技术在快速发展,水凝胶中负载上生物活性大分子,天然产物中存在的生物活性成分,在皮肤治疗和美容等领域有着潜在的广泛的应用前景。本文综述了水凝胶负载生物活性分子在美容和皮肤治疗领域中的研究:从材料来源和结构与功能两个角度就水凝胶进行了分类。通过对水凝胶进行物理或化学方法,

构造出具有特定孔洞结构的网络,例如水凝胶网络与生物活性大分子利用化学键共价结合;水凝胶采用双网络结构设计,从而达到对生物活性物质良好包裹、精准释放的目的。探讨水凝胶的释放机制,目前最有应用前景的可能是刺激响应性水凝胶,通过开发水凝胶对温度、pH值,酶等因素的刺激响应,改变水凝胶的机械性能等性能,使得水凝胶的缺点得以改善,应用前景更广泛。在治疗痤疮等皮肤病应用中,使用水凝胶作为药物载体可以显著减少局部刺激,不仅提高药物稳定性与释放控制,还支持多种活性成分的整合,能确保药物在皮肤中的更大渗透和累积,缩短响应时间,并提高药物耐受性,适用于不同严重程度的痤疮治疗。而在伤口愈合应用中水凝胶通过提供湿润愈合环境、控释药物、抗菌抗炎作用和低黏附性,显著改善伤口愈合,实现快速组织再生,减少感染和瘢痕。基于天然聚合物的水凝胶因其生物相容性、可生物降解性、促进细胞增殖的能力和多孔结构的优势,在烧伤、全层伤口和皮肤病治疗中显示出巨大潜力。

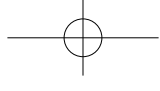
在美容与皮肤修复领域中,水凝胶独特的结构和特性所带来的诸多优势,使其成为用于多种用途的优秀生物材料。但是水凝胶的应用仍然有一定的限制,存在有待研究突破的地方。如水凝胶载体降解与生物活性分子释放失配,在皮肤治疗中若使用基于水解机制的水凝胶负载促进皮肤修复的生物活性分子,皮肤局部的湿度、pH值变化可能同时会改变水解速度,生物活性分子无法维持有效浓度,影响整体治疗效果。生物活性分子稳定性也会受到水凝胶培养时间等因素的影响。目前尚缺乏可实现表皮-真皮靶向分层递送的水凝胶系统,该问题有待进一步研究解决。

参考文献

- [1] Merino M, Tornero-Aguilera J F, Rubio-Zarapuz A, et al. Body Perceptions and Psychological Well-Being: A Review of the Impact of Social Media and Physical Measurements on Self-Esteem and Mental Health with a Focus on Body Image Satisfaction and Its Relationship with Cultural and Gender Factors. *Healthcare*, 2024, 12(14): 1396.
- [2] Johns J R, Vyas J, Ali F M, et al. The Dermatology Life Quality Index as the primary outcome in randomized clinical trials: a systematic review[J]. *British Journal of Dermatology*, 2024, 191(4): 497-507.
- [3] Rencz F, Gulácsi L, Péntek M, et al. DLQI - R scoring improves the discriminatory power of the Dermatology Life Quality Index in patients with psoriasis, pemphigus and morphea[J]. *British Journal of*

Dermatology, 2020, 182(5): 1167-1175.

- [4] Twiss J, Meads D M, Preston E P, et al. Can We Rely on the Dermatology Life Quality Index as a Measure of the Impact of Psoriasis or Atopic Dermatitis?[J]. *Journal of Investigative Dermatology*, 2012, 132(1): 76-84.
- [5] Hebert A, Thiboutot D, Stein Gold L, et al. Efficacy and Safety of Topical Clascoterone Cream, 1%, for Treatment in Patients With Facial Acne: Two Phase 3 Randomized Clinical Trials[J]. *JAMA Dermatology*, 2020, 156(6): 621-630.
- [6] Goldklang M, Wells J M, D'armiento J. Telemedicine for Patients with Chronic Pulmonary Diseases in the COVID-19 Era and Beyond[J]. *Annals of the American Thoracic Society*, 2022, 19(9): 1448-1450.
- [7] Hoffmann J, Gendrisch F, Schempp C M, et al. New Herbal Biomedicines for the Topical Treatment of Dermatological Disorders[J]. *Biomedicines*, 2020, 8(2): 27.
- [8] Wu K, Kwon S H, Zhou X, et al. Overcoming Challenges in Small-Molecule Drug Bioavailability: A Review of Key Factors and Approaches[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2024, 25(23): 13121.
- [9] Zheng J, Fan R, Wu H, et al. Directed self-assembly of herbal small molecules into sustained release hydrogels for treating neural inflammation[J]. *Nature Communications*, 2019, 10.
- [10] Li J, Jia X, Yin L. Hydrogel: Diversity of Structures and Applications in Food Science[J]. *Food Reviews International*, 2021, 37(3): 313-372.
- [11] Nambiar M, Schneider J P. Peptide hydrogels for affinity-controlled release of therapeutic cargo: Current and potential strategies[J]. *Journal of Peptide Science*, 2021, 28(1): e3377.
- [12] Sorrenti V, Burò I, Consoli V, et al. Recent Advances in Health Benefits of Bioactive Compounds from Food Wastes and By-Products: Biochemical Aspects[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 24(3): 2019.
- [13] Akbarian M, Khani A, Eghbalpour S, et al. Bioactive Peptides: Synthesis, Sources, Applications, and Proposed Mechanisms of Action[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, 23(3): 1445.
- [14] Kussmann M, Abe Cunha D H, Berciano S. Bioactive compounds for human and planetary health[J]. *Frontiers in Nutrition*, 2023, 10: 1193848.
- [15] Donnelly R F, Singh T R R, Garland M J, et al. Hydrogel - Forming Microneedle Arrays for Enhanced Transdermal Drug Delivery[J]. *Advanced Functional Materials*, 2012, 22(23): 4879-4890.
- [16] Zhao Y, Lin Z, Liu W, et al. Controlled Release of Growth Factor from Heparin Embedded Poly(aldehyde guluronate) Hydrogels and Its Effect on Vascularization[J]. *Gels*, 2023, 9(7): 589.
- [17] Pérez-Rafael S, Ivanova K, Stefanov I, et al. Nanoparticle-driven self-assembling injectable hydrogels provide a multi-factorial approach for chronic wound treatment[J]. *Acta Biomaterialia*, 2021, 134: 131-143.
- [18] Saeed S, Barkat K, Ashraf M U, et al. Flexible Topical Hydrogel Patch Loaded with Antimicrobial Drug for Accelerated Wound Healing[J]. *Gels*, 2023, 9(7): 567.
- [19] Zagórska-Dziok M, Sobczak M. Hydrogel-Based Active



Substance Release Systems for Cosmetology and Dermatology Application: A Review[J]. *Pharmaceutics*, 2020, 12(5): 396.

[20] Bertsch P, Diba M, Mooney D J, et al. Self-Healing Injectable Hydrogels for Tissue Regeneration[J]. *Chemical Reviews*, 2022, 123(2): 834–873.

[21] Hou X, Li J, Hong Y, et al. Advances and Prospects for Hydrogel-Forming Microneedles in Transdermal Drug Delivery[J]. *Biomedicines*, 2023, 11(8): 2119.

[22] Cao H, Duan L, Zhang Y, et al. Current hydrogel advances in physicochemical and biological response-driven biomedical application diversity[J]. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 2021, 6(1): 426.

[23] Akl E M, Hasanin M S, Dacory S. Skin mask hydrogel-based natural sources: Characterization and biological properties evaluations[J]. *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre*, 2023, 29: 100355.

[24] Li L. Gene hydrogel platforms for targeted skin therapy: bridging hereditary disorders, chronic wounds, and immune related skin diseases[J]. *Frontiers in Drug Delivery*, 2025, 5: 1598145.

[25] Lin X, Zhang H, Zhang H, et al. Bio-Printed Hydrogel Textiles Based on Fish Skin Decellularized Extracellular Matrix for Wound Healing[J]. *Engineering*, 2023, 25: 120–127.

[26] Luo G X, Lu Y F, Huang C. [Role of functional hydrogel in promoting wound healing][J]. *Zhonghua shao shang yu chuang mian xiu fu za zhi*, 2023, 39(1): 9–14.

[27] Bashir S, Hina M, Iqbal J, et al. Fundamental Concepts of Hydrogels: Synthesis, Properties, and Their Applications[J]. *Polymers*, 2020, 12(11).

[28] Li L, Yu F, Zheng L, et al. Natural hydrogels for cartilage regeneration: Modification, preparation and application[J]. *Journal of Orthopaedic Translation*, 2019, 17: 26–41.

[29] Li F, Tang J, Geng J, et al. Polymeric DNA hydrogel: Design, synthesis and applications[J]. *Progress in Polymer Science*, 2019, 98.

[30] Siqueira E C D, França J a D, Souza R F M D, et al. Recent advances in the development of the physically crosslinked hydrogels and their biomedical applications[J]. *Research, Society and Development*, 2023, 12(8): e18212843073.

[31] Wang B-X, Xu W, Yang Z, et al. An Overview on Recent Progress of the Hydrogels: From Material Resources, Properties, to Functional Applications[J]. *Macromolecular Rapid Communications*, 2022, 43(6): 2100785.

[32] Sharma S, Tiwari S. A review on biomacromolecular hydrogel classification and its applications[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020, 162: 737–747.

[33] Takigami M, Amada H, Nagasawa N, et al. Preparation and properties of CMC gel[C]. *Joint Symposia of the Materials-Research-Society-of-Japan*, 2006: 713–716.

[34] Milad F, Nadia A, Ali F, et al. Natural hydrogels, the interesting carriers for herbal extracts[J]. *Food Reviews International*, 2022, 38(S1): 713–737.

[35] Ahsan A, Tian W-X, Farooq M A, et al. An overview of hydrogels and their role in transdermal drug delivery[J]. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*, 2021, 70(8): 574–584.

[36] Siqueira E C D, França J a D, Souza R F M D, et al.

Mecanisms of the chemical crosslinking to obtain the hydrogels: Synthesis, conditions of crosslinking and biopharmaceutical applications[J]. *Research Society and Development*, 2023, 12(8): e18312943072–e18312943072.

[37] Hu Y, Ren G, Deng L, et al. Degradable UV-crosslinked hydrogel for the controlled release of triclosan with reduced cytotoxicity[J]. *Biomaterials Advances*, 2016, 67: 151–158.

[38] Bai Q, Gao Q, Hu F, et al. Chitosan and hyaluronic-based hydrogels could promote the infected wound healing[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2023, 232: 123271.

[39] Ehrbar M, Rizzi S C, Hlushchuk R, et al. Enzymatic formation of modular cell-instructive fibrin analogs for tissue engineering[J]. *Biomaterials*, 2007, 28(26): 3856–3866.

[40] Nguyen M K, Jeon O, Dang P N, et al. RNA interfering molecule delivery from in situ forming biodegradable hydrogels for enhancement of bone formation in rat calvarial bone defects[J]. *Acta Biomaterialia*, 2018, 75: 105–114.

[41] Tian Z, Ai B, Yang Y, et al. Lysozyme amyloid fibril-chitosan double network hydrogel: Preparation, characterization, and application on inhibition of N ϵ -(carboxyethyl)lysine[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2024, 263: 130011.

[42] Gaharwar A K, Peppas N A, Khademhosseini A. Nanocomposite hydrogels for biomedical applications[J]. *Biotechnology and Bioengineering*, 2014, 111(3): 441–453.

[43] Han L, Lu X, Wang M, et al. A Mussel-Inspired Conductive, Self-Adhesive, and Self-Healable Tough Hydrogel as Cell Stimulators and Implantable Bioelectronics[J]. *Small*, 2017, 13(2).

[44] Kasiński A, Zielińska-Pisklak M, Oledzka E, et al. Smart Hydrogels – Synthetic Stimuli-Responsive Antitumor Drug Release Systems[J]. *International Journal of Nanomedicine*, 2020: 4541–4572.

[45] Koetting M C, Peters J T, Steichen S D, et al. Stimulus-responsive hydrogels: Theory, modern advances, and applications[J]. *Materials Science and Engineering: R: Reports*, 2015, 93: 1–49.

[46] Garshasbi H, Salehi S, Naghib S M, et al. Stimuli-responsive injectable chitosan-based hydrogels for controlled drug delivery systems[J]. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 2023, 10: 1126774.

[47] Vegad U, Patel M, Khunt D, et al. pH stimuli-responsive hydrogels from non-cellulosic biopolymers for drug delivery[J]. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 2023, 11: 1270364.

[48] Qian C, Zhang T, Gravesande J, et al. Injectable and self-healing polysaccharide-based hydrogel for pH-responsive drug release[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2019, 123: 140–148.

[49] Hu X-E, Shi Y-R, Zhu X, et al. Temperature-responsive hydrogel for tumor embolization therapy[J]. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 2023, 80: 104107.

[50] Eyigor A, Bahadori F, Yenigun V B, et al. β -Glucan-Based Temperature Responsive Hydrogels for 5-ASA Delivery[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2018, 201: 454–463.

[51] Li J, Wu C, Chu P K, et al. 3D printing of hydrogels: Rational design strategies and emerging biomedical applications[J]. *Materials Science and Engineering: R: Reports*, 2020, 140: 100543.

[52] Nguyen M K, Alsberg E. Bioactive factor delivery strategies from

- engineered polymer hydrogels for therapeutic medicine[J]. *Progress in Polymer Science*, 2014, 39(7): 1235–1265.
- [53] Cheng J, Chen Z, Lin D, et al. A high clinically translatable strategy to anti-aging using hyaluronic acid and silk fibroin co-crosslinked hydrogels as dermal regenerative fillers[J]. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 2025, 15(7): 3767–3787.
- [54] Pérez L A, Alonso J M, Pérez-González R, et al. Injectable hyaluronic acid hydrogels via Michael addition as dermal fillers for skin regeneration applications[J]. *Biomaterials Advances*, 2025: 214364.
- [55] Chelu M, Musuc A M, Aricov L, et al. Antibacterial Aloe vera Based Biocompatible Hydrogel for Use in Dermatological Applications[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 24(4): 3893
- [56] Liu X, Shu W, Zhong Q, et al. A Baicalin Liposome-Based Temperature-Sensitive Hydrogel for Treating Ultraviolet-Induced Skin Damage[J]. *International Journal of Nanomedicine*, 2025: 7935–7951.
- [57] Wang Z, Yuan J, Xu Y, et al. Oleaeuropaea leaf exosome-like nanovesicles encapsulated in a hyaluronic acid / tannic acid hydrogel dressing with dual “defense-repair” effects for treating skin photoaging[J]. *Materials Today Bio*, 2024, 26: 101103.
- [58] Haider A, Shaw J C. Treatment of acne vulgaris[J]. *JAMA*, 2004, 292(6): 726–735.
- [59] Bettoli V, Micali G, Monfrecola G, et al. Effectiveness of a combination of salicylic acid-based products for the treatment of mild comedonal-papular acne: a multicenter prospective observational study[J]. *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia*, 2020, 155(6): 744–748.
- [60] Lu J, Cong T, Wen X, et al. Salicylic acid treats acne vulgaris by suppressing AMPK/SREBP1 pathway in sebocytes[J]. *Experimental Dermatology*, 2019, 28(7): 786–794.
- [61] Ye C X, Yi J, Su Z, et al. 2% supramolecular salicylic acid hydrogel vs. adapaline gel in mild to moderate acne vulgaris treatment: A multicenter, randomized, evaluator - blind, parallel - controlled trial[J]. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2024, 23(6): 2125–2134.
- [62] Kowalczyk A, Przychodna M, Sopata S, et al. Thymol and Thyme Essential Oil—New Insights into Selected Therapeutic Applications[J]. *Molecules*, 2020, 25(18): 4125.
- [63] Folle C, Marqués A M, Mallandrich M, et al. Colloidal hydrogel systems of thymol-loaded PLGA nanoparticles designed for acne treatment[J]. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2024, 234: 113678.
- [64] Lin Y-Y, Lu S-H, Gao R, et al. A Novel Biocompatible Herbal Extract-Loaded Hydrogel for Acne Treatment and Repair[J]. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2021, 2021(1): 5598291.
- [65] Kircik L H. Doxycycline and minocycline for the management of acne: a review of efficacy and safety with emphasis on clinical implications[J]. *Journal of drugs in dermatology : JDD*, 2010, 9(11): 1407–1411.
- [66] Pandey P K, Jain S D, Parashar A K, et al. Formulation and Evaluation of Hydrogel for the Treatment of Acne[J]. *Int. J. Adv. Res. Med. Chem*, 2022, 4(1): 1.
- [67] Kamoun E A, Kenawy E-R S, Chen X. A review on polymeric hydrogel membranes for wound dressing applications: PVA-based hydrogel dressings[J]. *Journal of Advanced Research*, 2017, 8(3): 217–233.
- [68] Nguyen N N T, Nguyen T T D, Vo D L, et al. Microemulsion-based topical hydrogels containing lemongrass leaf essential oil (*Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf) and mango seed kernel extract (*Mangifera indica* Linn) for acne treatment: Preparation and in-vitro evaluations[J]. *PLOS ONE*, 2024, 19(10): e0312841.
- [69] Zhao Y, Wang X, Qi R, et al. Recent Advances of Natural-Polymer-Based Hydrogels for Wound Antibacterial Therapeutics[J]. *Polymers*, 2023, 15(15): 3305.
- [70] Zhang Y, Wang Y, Li Y, et al. Application of Collagen-Based Hydrogel in Skin Wound Healing[J]. *Gels*, 2023, 9(3): 185.
- [71] Cai C, Li W, Zhang X, et al. Natural Polymer-Based Hydrogel Dressings for Wound Healing[J]. *Advances in Wound Care*, 2025, 14(6): 295–322.
- [72] Correa S, Grosskopf A K, Lopez Hernandez H, et al. Translational Applications of Hydrogels[J]. *Chemical Reviews*, 2021, 121(18): 11385–11457.
- [73] Liu H, He L. Intelligent hydrogel-based dressings for treatment of chronic diabetic wounds[J]. *World Journal of Diabetes*, 2025, 16(5): 104937.
- [74] Zhang W, Hu J, Wu H, et al. Stimuli-responsive hydrogel dressing for wound healing[J]. *APL Materials*, 2025, 13(1).
- [75] Liu H, Ai R, Liu B, et al. Dual ROS/Glucose-Responsive Quercetin-Loaded Supramolecular Hydrogel for Diabetic Wound Healing[J]. *Biomacromolecules*, 2025, 26(3): 1541–1554.

A Review of the Research on Hydrogel-Loaded Bioactive Molecules in Aesthetic and Skin Therapy

Li Wan-ying, Fu Jin-bao, Wang Yu-han, Tan Wen-wen, Wan Chang-tao

(Beijing Technology and Business University, School of Light Industry Science and Engineering, Beijing, 100048)

Abstract : Due to its unique structure, excellent physicochemical properties and unique biocompatibility, hydrogel has attracted increasing attention and research in recent years, and has broad application prospects, including in the fields of skin treatment and beauty. This article aims to briefly introduce the basic concept and classification methods of hydrogel; discuss the relevant strategies for loading bioactive components in hydrogel, explore the release mechanism of hydrogel, analyze the application of hydrogel in beauty and skin treatment, as well as the latest progress and current challenges of hydrogel.

Keywords : hydrogel-loaded; bioactive components; controlled and release; cosmetic; skin treatment