

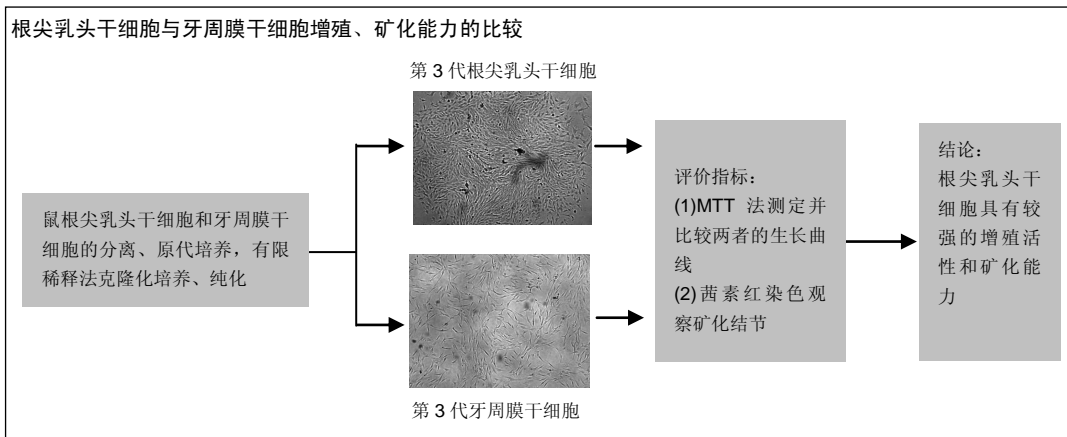
根尖乳头干细胞与牙周膜干细胞的生物学行为比较

赵璐, 于莉, 袁萍, 周春梅, 吴佩玲(新疆医科大学第二附属医院口腔科, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市 830063)

引用本文: 赵璐, 于莉, 袁萍, 周春梅, 吴佩玲. 根尖乳头干细胞与牙周膜干细胞的生物学行为比较[J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(1):113-117.

DOI: 10.3969/j.issn.2095-4344.2016.01.020 ORCID: 0000-0002-4293-4392(吴佩玲)

文章快速阅读:



赵璐, 女, 1990年生, 山西省晋城市人, 汉族, 新疆医科大学在读硕士, 主要从事口腔基础研究和牙体牙髓病学研究。

通讯作者: 吴佩玲, 硕士, 主任医师, 博士生导师, 新疆医科大学第二附属医院口腔科, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市 830063

中图分类号: R394.2

文献标识码: B

文章编号: 2095-4344

(2016)01-00113-05

稿件接受: 2015-11-03

http://www.crter.org

文题释义:

根尖乳头干细胞: 2006年由 Sonoyam 等自人根尖尚未形成的第三磨牙牙根部分离出成体干细胞, 并命名为根尖乳头干细胞。与牙髓干细胞比较, 根尖乳头干细胞有着更高的溴脱氧尿苷吸收率, 更强的增殖能力及端粒酶活性和细胞迁移能力, 其可能是一种比牙髓干细胞更早期、更优越的牙源性干细胞的资源, 在牙髓再生和组织工程运用中具有广阔的应用前景。

牙周膜干细胞: 自人牙牙周膜处分离出的成体干细胞, 与根尖乳头干细胞、牙髓干细胞、牙囊干细胞共同位于牙根尖端部。牙周膜干细胞是牙周组织再生最可靠的种子细胞, 具有向其他类型组织细胞分化的能力, 体外矿化诱导时, 牙周膜干细胞能分化为成骨样细胞。牙周膜干细胞是牙周缺损细胞治疗和基因治疗重要的细胞学基础, 是近年来牙周病研究的热点之一。

摘要

背景: 根尖乳头干细胞是一种新发现的间充质干细胞, 其能否应用于牙根再生是目前研究的关键。

目的: 体外培养鼠根尖乳头干细胞与牙周膜干细胞, 研究比较两者生物学行为, 为根尖乳头干细胞用于牙根再生的可能性提供实验依据。

方法: 取幼鼠根尖尚未发育完全的健康下颌牙, 用酶消化法获得根尖乳头干细胞和牙周膜干细胞, 免疫荧光法鉴定干细胞表面标志物, MTT 法测定细胞生长曲线, 茜素红染色观察细胞矿化结节形成情况。

结果与结论: ①鼠根尖乳头干细胞和牙周膜干细胞均呈 STRO-1 强阳性表达, 根尖乳头干细胞呈 CD90 强阳性表达而 CD146 阳性表达稍弱, 牙周膜干细胞呈 CD146 强阳性表达而 CD90 阳性表达稍弱。②根尖乳头干细胞和牙周膜干细胞吸光度值随着时间的递进呈现出增高的状态, 第 8 天起趋于平稳。自第 4 天起根尖乳头干细胞的增殖活力明显强于牙周膜干细胞, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。③与牙周膜干细胞相比, 根尖乳头干细胞染色明显较深, 可推测矿化结节形成数量较多。④结果表明与牙周膜干细胞相比, 根尖乳头干细胞具有较强的增殖活性和矿化能力。

关键词:

干细胞; 培养; 根尖乳头干细胞; 牙周膜干细胞; 牙乳头; 生物学行为; 新疆维吾尔自治区自然科学基金

主题词:

干细胞; 牙乳头; 牙根尖; 牙周膜; 细胞增殖; 牙再矿化; 组织工程

基金资助:

新疆维吾尔自治区自然科学基金(2015211C107)

Zhao Lu, Yu Li, Yuan Ping, Zhou Chun-mei, Wu Pei-ling (Department of Stomatology, the Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830063, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China)

Zhao Lu, Studying for master's degree, Department of Stomatology, the Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830063, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Stem cells from the apical papilla versus periodontal ligament stem cells: biological behaviors

Abstract

BACKGROUND: Stem cells from the apical papilla are a new kind of mesenchymal stem cells, and whether it can

Corresponding author: Wu Pei-ling, Master, Chief physician, Doctoral supervisor, Department of Stomatology, the Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830063, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Subject headings: Stem Cells; Dental Papilla; Tooth Apex; Periodontal Ligament; Cell Proliferation; Tooth Remineralization; Tissue Engineering

Funding: the Natural Science Foundation of Xinjiang Uygur Autonomous Region, No. 2015211C107

be used in root regeneration is the key to the present study.

OBJECTIVE: To culture rat stem cells from the apical papilla and periodontal ligament stem cells *in vitro*, and to compare the biology behaviors of these two kinds of cells, thereby providing experimental basis for the application of stem cells from the apical papilla in root regeneration.

METHODS: The apical papilla, as well as the periodontal ligament tissues from the healthy mandibular teeth of young rats were digested and cultured. Immunophenotypes of stem cells from the apical papilla and periodontal ligament stem cells were detected by immunofluorescence technique. Then, cell growth curves were determined by MTT method and mineralized nodule formation was observed by alizarin red staining.

RESULTS AND CONCLUSION: Stem cells from the apical papilla and periodontal ligament stem cells were both positive for STRO-1. Stem cells from the apical papilla were positive for CD90 and weakly positive for CD146. Periodontal ligament stem cells were positive for CD146 and weakly positive for CD90. The absorbance values of stem cells from the apical papilla and periodontal ligament stem cells increased with the increasing of time and became stable at 8 days. Since the 4th day, the proliferation capacity of stem cells from the apical papilla was significantly stronger than that of periodontal ligament stem cells ($P < 0.05$). Both of stem cells are visible to have mineralized nodule formation. Compared with the periodontal ligament stem cells, stem cells from the apical papilla were stained obviously deeper and had more mineralized nodules. These results show that stem cells from the apical papilla have stronger proliferation capacity and mineralization ability than periodontal ligament stem cells.

Cite this article: Zhao L, Yu L, Yuan P, Zhou CM, Wu PL. Stem cells from the apical papilla versus periodontal ligament stem cells: biological behaviors. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2016;20(1):113-117.

0 引言 Introduction

2006年, 学者Sonoyam等^[1]从人未发育完全的磨牙根尖部分离出一种新的间充质细胞——根尖乳头干细胞(stem cells from apical papilla, SCAP), 并证明根尖乳头干细胞比牙髓干细胞具有更强的增殖能力、端粒酶活性及细胞迁移能力^[2-5], 他们还用根尖乳头干细胞在小型猪上完成了生物工程牙根的研究^[6]。因此, 根尖乳头干细胞立即成为年轻恒牙发生牙髓坏死后促使根尖继续发育的焦点, 但根端组织所涉及的干细胞种类众多, 故还无法完全确定。实验选取幼鼠根尖尚未发育完全的健康下颌牙, 分离其根尖乳头组织和牙周膜组织, 体外培养根尖乳头干细胞与牙周膜干细胞, 比较两者生长曲线和矿化能力, 为根尖乳头干细胞应用于牙根再生提供实验依据。

1 材料和方法 Materials and methods

1.1 设计 细胞学体外观察实验。

1.2 时间及地点 实验于2015年3至7月在新疆医科大学科技楼干细胞实验室完成。

1.3 材料 4周龄Wistar大鼠5只, 体质量(60±5) g, 饲养级别为清洁级, 口腔牙周牙体状况良好, 遗传背景清楚明确, 由新疆医科大学动物饲养中心提供。实验中对动物的处理方法符合《关于善待实验动物的指导性意见》的相关要求^[7]。

1.4 实验方法

1.4.1 鼠根尖乳头干细胞和牙周膜干细胞的分离培养和鉴定 参照文献^[8]的方法取幼鼠根尖尚未发育完全的健康下颌牙, 用含1%双抗的PBS反复冲洗, 在无菌条件下钝性分离根尖部的牙乳头组织, 再用刮匙刮取牙根中部1/3的牙周膜组织, 剪碎后分别置于15 mL离心管中, 加入3 g/L I型胶原酶, 37 °C恒温水浴消化50 min, 持续振荡至完全消化; 800 r/min离心5 min, 弃上清液, 加入含体积分数为10%胎牛血清的 α -MEM培养液, 分别均匀接种到10 cm²

培养皿中, 在37 °C、体积分数为5% CO₂条件下培养, 每隔3 d换液。观察到细胞接近融合时, 消化、传代。采用免疫荧光法鉴定STRO-1、CD146、CD90的表达, 确定两者的干细胞特性。

1.4.2 细胞生长曲线的测定 分别选取第2代根尖乳头干细胞和牙周膜干细胞的单细胞悬液, 各以2×10³/孔接种于96孔板, 每组设6个复孔, 设调零孔。每孔加入150 μ L的培养液, 放入37 °C、体积分数为5%CO₂培养箱中培养。连续10 d在规定的加入MTT液20 μ L, 37 °C继续培养4 h, 去除剩余培养液, 加入150 μ L二甲基亚砷, 持续振荡, 酶标仪检测波长为570 nm的各孔吸光度值, 连续检测10 d, 以时间为横轴、吸光度值为纵轴绘制生长曲线图。

1.4.3 细胞矿化实验 分别选取第3代根尖乳头干细胞和牙周膜干细胞的单细胞悬液, 以1×10⁵/孔的密度接种于6孔板。倒置显微镜下观察细胞大部分融合时加入矿化液继续培养。每3 d吸去剩余培养基, 分别加入各培养液继续培养, 于矿化3周后, 终止培养, PBS冲洗3次, 使用40 g/L多聚甲醛固定30 min, 1%茜素红染色20 min, PBS冲洗3次, 观察矿化结节形成情况并拍照。

1.5 主要观察指标 ①根尖乳头干细胞和牙周膜干细胞的形态及表面标志物表达。②不同时间点根尖乳头干细胞和牙周膜干细胞的增殖活性。③根尖乳头干细胞和牙周膜干细胞的矿化结节形成情况。

1.6 统计学分析 采用SPSS 13.0统计软件对数据进行两样本t检验, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果 Results

2.1 鼠根尖乳头干细胞和牙周膜干细胞的生长及形态 倒置显微镜下观察, 原代培养3 d后根尖乳头干细胞从组织块内游离出来, 多数呈长梭形, 少数为多角形、纺锤状或

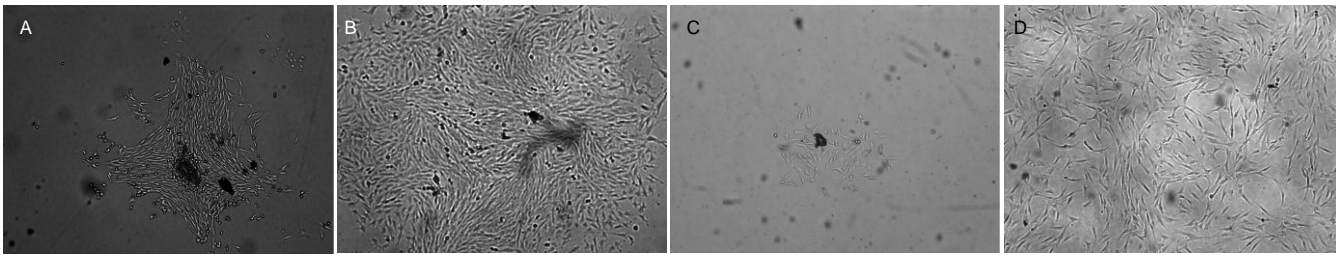


图1 鼠根尖乳头干细胞和牙周膜干细胞的形态($\times 50$)

Figure 1 Morphology of rat stem cells from the apical papilla and periodontal ligament stem cells ($\times 50$)

图注: 图中 A 为根尖乳头干细胞原代培养第 3 天, 细胞自组织块游离出来, 多呈长梭形; B 为第 3 代根尖乳头干细胞, 细胞呈成纤维样, 整体漩涡状排列; C 为原代培养牙周膜干细胞第 3 天, 细胞自组织块游离出来, 呈长梭形, 但数量较少; D 为第 3 代牙周膜干细胞, 细胞成纤维细胞样, 散在漩涡状排列。

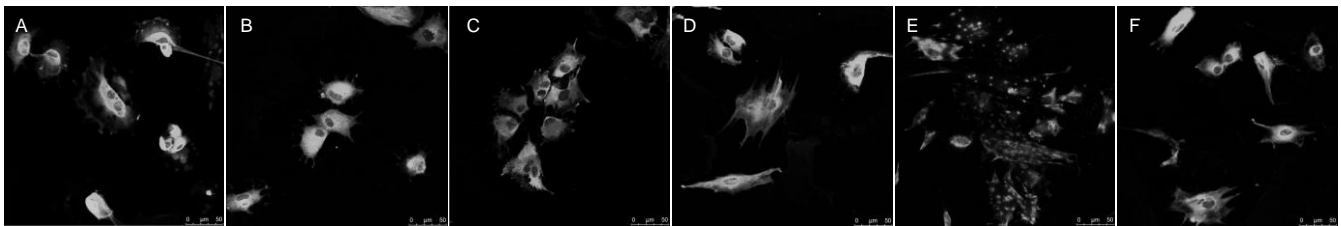


图2 干细胞特征的鉴定(免疫荧光法, $\times 200$)

Figure 2 Identification of stem cells (immunofluorescence technique, $\times 200$)

图注: 图中 A 为根尖乳头干细胞 STRO-1 阳性表达; B 为根尖乳头干细胞 CD90 阳性表达; C 为根尖乳头干细胞 CD146 弱阳性表达; D 为牙周膜干细胞 STRO-1 阳性表达; E 为牙周膜干细胞 CD90 弱阳性表达; F 为牙周膜干细胞 CD146 阳性表达。

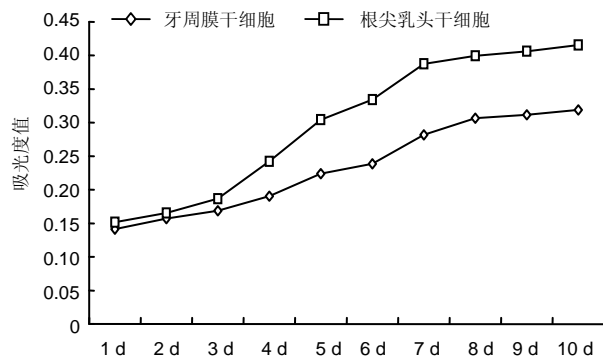


图3 根尖乳头干细胞和牙周膜干细胞的生长曲线

Figure 3 The growth curves of stem cells from the apical papilla and periodontal ligament stem cells

椭圆形(图1A), 每3 d 全量换液, 6-8 d 传代, 可见细胞呈典型的成纤维样细胞, 整体呈漩涡状排列(图1B)。原代牙周膜干细胞形态与根尖乳头干细胞形态相似, 呈成纤维细胞样的梭形结构(图1C), 传代后呈漩涡状生长(图1D), 但体积较根尖乳头干细胞略微短小。

2.2 干细胞特征的鉴定 免疫荧光法鉴定, 鼠根尖乳头干细胞和牙周膜干细胞均呈 STRO-1 强阳性表达(图2A, 图2D), 根尖乳头干细胞呈 CD90 强阳性表达(图2B)而 CD146 阳性表达稍弱(图2C), 牙周膜干细胞呈 CD146 强阳性表达(图2F)而 CD90 阳性表达稍弱(图2E), 符合间充质来源的干细胞的特性。

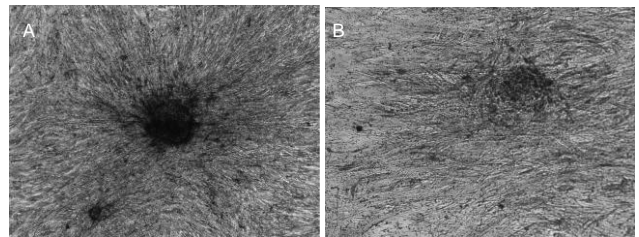


图4 根尖乳头干细胞和牙周膜干细胞的茜素红染色($\times 100$)

Figure 4 Alizarin red staining of stem cells from the apical papilla and periodontal ligament stem cells ($\times 100$)

图注: 图中 A 为根尖乳头干细胞; B 为牙周膜干细胞。两种干细胞均可见矿化结节形成。与牙周膜干细胞相比, 根尖乳头干细胞染色明显较深, 矿化结节形成数量显著增多。

2.3 细胞生长曲线测定结果 连续 10 d 酶标仪测定波长为 570 nm 根尖乳头干细胞和牙周膜干细胞的各孔吸光度值(表1), 自第 4 天起根尖乳头干细胞的增殖活力明显强于牙周膜干细胞, 差异有显著性意义($P < 0.05$)。从根尖乳头干细胞和牙周膜干细胞生长曲线(图3)可以看出各孔吸光度值随着时间的递增呈现出增高的状态, 第 8 天起趋于平稳。

2.4 细胞矿化结节观察 矿化诱导培养 3 周后行茜素红染色, 结果显示: 两种干细胞均可见矿化结节形成。与牙周膜干细胞相比, 根尖乳头干细胞染色明显较深, 可推测矿化结节形成数量较多(图4)。

表 1 不同时间点根尖乳头干细胞和牙周膜干细胞的增殖活性
($\bar{x} \pm s$, $n=6$, A_{570})

Table 1 The proliferation activity of stem cells from the apical papilla and periodontal ligament stem cells at different time

时间	根尖乳头干细胞	牙周膜干细胞
1 d	0.151 4±0.141 1	0.141 3±0.074 1
2 d	0.165 2±0.182 3	0.156 9±0.148 5
3 d	0.186 7±0.192 8	0.168 6±0.166 4
4 d	0.242 3±0.253 4 ^a	0.190 3±0.232 4
5 d	0.304 1±0.142 8 ^a	0.223 8±0.137 1
6 d	0.334 2±0.155 1 ^a	0.238 4±0.065 6
7 d	0.387 5±0.132 3 ^a	0.281 7±0.112 3
8 d	0.399 6±0.168 2 ^a	0.306 4±0.178 3
9 d	0.406 3±0.133 5 ^a	0.311 6±0.138 5
10 d	0.415 4±0.187 6 ^a	0.318 8±0.158 6

表注: 与牙周膜干细胞比较, ^a $P < 0.05$ 。

3 讨论 Discussion

众所周知, 当年轻恒牙发生牙髓坏死或根尖周病变时, 临床上一般使用氢氧化钙以达到根尖诱导的目的。然而, 应用氢氧化钙进行根尖诱导在不同病例上获得的效果不一。研究发现年龄小、病史较短的患牙的治疗效果较年龄偏大、病史稍长的患牙的治疗效果好。前者可观察到根尖部有新的硬组织形成, 根尖孔闭合, 而后者即使有硬组织形成但根尖孔闭合欠佳。究其原因可能是病史较长的患牙根尖部形成硬组织的细胞受到破坏^[9-15]。临床上也有采用无机三氧化聚合物来进行根尖屏蔽, 其效果虽有硬组织形成但不能增加管壁的厚度和抗力性^[16]。近年来许多临床病例发现, 年轻恒牙发生根尖周炎后, 通过清理根管, 刺激根尖区组织出血等治疗, 封闭数月后可观察到根尖部分有新的硬组织形成, 根尖孔闭合, 牙根变长。这与传统上认为发生根尖周炎症的患牙牙髓全部坏死, 牙根停止发育显然不符。有学者认为年轻恒牙根管附近一定有能促进牙根继续发育的因素存在, 并提出了“血管重建假说”: 年轻恒牙由于其宽大的根管腔和通畅的血液循环, 使得在根尖周病变发生时, 根端也许仍有部分干细胞存活, 并可继续再生牙髓及根尖成形^[17-22]。根尖乳头干细胞的问世正好证实了这一假说, 其具有的高度增殖能力、自我更新能力和多向分化的潜能迅速使其成为牙本质再生及牙根发育的焦点^[23-24]。但由于根端组织涉及的干细胞非常多, 如牙髓干细胞^[25-26]、根尖乳头干细胞、牙囊干细胞^[27]、牙周膜干细胞等^[28-32], 故还无法完全确定。此研究体外培养鼠根尖乳头干细胞和牙周膜干细胞, 并对比两者增殖能力和矿化能力, 得出根尖乳头干细胞较牙周膜干细胞有较强的克隆形成能力与矿化能力。

种子细胞是组织工程学的研究热点, 它的选择往往直接影响到牙髓牙本质的再生。目前寻找具备较强增殖活性和分化能力的种子细胞, 是牙组织工程的重要课题^[33-40]。该研究发现与牙周膜干细胞相比, 根尖乳头干细胞具有较强的增殖活性和矿化能力, 进一步为根尖乳头干细胞作为

牙根再生的种子细胞提供实验依据。但由于涉及的实验对象为Wistar大鼠, 且仅观察根尖乳头干细胞短期的生长活性和矿化能力, 无法判断其长期的根尖成形效果, 故根尖乳头干细胞促使人牙再生的长期效果, 还需进一步进行大量的实验研究和临床试验。

致谢: 感谢新疆医科大学第二附属医院口腔科吴佩玲教授及口腔科全体工作人员的支持和帮助, 感谢新疆医科大学临床医学研究院及干细胞实验室的大力支持。

作者贡献: 实验设计为赵璐, 实验实施为赵璐和于莉, 实验评估为吴佩玲教授, 数据分析及文章撰写为赵璐。

利益冲突: 所有作者共同认可文章无相关利益冲突。

伦理问题: 实验过程中对动物的处置符合 2009 年《Ethical issues in animal experimentation》相关动物伦理学标准的条例。

文章查重: 文章出版前已经过 CNKI 反剽窃文献检测系统进行 3 次查重。

文章外审: 本刊实行双盲外审制度, 文章经国内小同行外审专家审核, 符合本刊发稿宗旨。

作者声明: 文章第一作者对研究和撰写的论文中出现的不端行为承担责任。论文中涉及的原始图片、数据(包括计算机数据库)记录及样本已按照有关规定保存、分享和销毁, 可接受核查。

文章版权: 文章出版前杂志已与全体作者授权人签署了版权相关协议。

4 参考文献 References

- [1] Sonoyama W, Liu Y, Fang D, et al. Mesenchymal stem cell-mediated functional tooth regeneration in swine. *PLoS One*. 2006;1:e79.
- [2] Sonoyama W, Liu Y, Yamaza T, et al. Characterization of the apical papilla and its residing stem cells from human immature permanent teeth: a pilot study. *J Endod*. 2008; 34(2):166-171.
- [3] Abe S, Yamaguchi S, Watanabe A, et al. Hard tissue regeneration capacity of apical pulp derived cells (APDCs) from human tooth with immature apex. *Biochem Biophys Res Commun*. 2008;371(1):90-93.
- [4] Bakopoulou A, Leyhausen G, Volk J, et al. Comparative analysis of in vitro osteo/odontogenic differentiation potential of human dental pulp stem cells (DPSCs) and stem cells from the apical papilla (SCAP). *Arch Oral Biol*. 2011;56(7):709-721.
- [5] Huang GT, Sonoyama W, Liu Y, et al. The hidden treasure in apical papilla: the potential role in pulp/dentin regeneration and bioroot engineering. *J Endod*. 2008;34(6):645-651.
- [6] 熊华翠, 陈柯, 黄义彬, 等. 人根尖乳头干细胞生成牙髓牙本质复合体的实验研究[J]. 南方医科大学学报, 2013, 33(10):1512-1516.
- [7] 中华人民共和国科学技术部. 关于善待实验动物的指导性意见. 2006-09-30.
- [8] 司徒镇强, 吴军正. 细胞培养[M]. 北京: 世界图书出版社, 2007.
- [9] 王燕萍, 吴锦涛, 王子露, 等. 磷酸二氢钾对根尖牙乳头干细胞成牙及成骨向分化能力的影响[J]. 中华口腔医学杂志, 2013, 48(1): 27-31.
- [10] 高润涛, 范志朋. 过表达BCOR基因抑制根尖牙乳头干细胞成肌分化[J]. 口腔生物医学, 2013, 4(1):1-3.

- [11] 杜鹃,范志朋.NFκB信号通路在炎症根尖牙乳头干细胞中的作用[J].北京口腔医学, 2013, 21(1):9-12.
- [12] 刁树,杨东梅,范志朋.牙组织源性干细胞的微环境[J]. 中华口腔医学杂志, 2014, 49(4):254-256.
- [13] 姚睿,范志朋.组蛋白去甲基化酶KDM4B促进根尖牙乳头干细胞中成骨和成牙本质分化[J]. 北京口腔医学, 2013, 21(4): 181-184.
- [14] 杨海兵,韩莹,杨琳.血管内皮生长因子和转化因子β 1基因调控人根尖乳头细胞矿化相关因子的研究[J]. 华西口腔医学杂志, 2012, 30(5):468-472.
- [15] 邱云,郑青,萧树东,等.干细胞微环境的体外模拟[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(6):1123-1126.
- [16] 吴家媛,贾谦,李帅,等.MTA对人根尖牙乳头干细胞体外增殖的影响[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2011,32(15):2400-2401.
- [17] Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol. J Endod. 2004;30(4):196-200.
- [18] Chueh LH, Huang GT. Immature teeth with periradicular periodontitis or abscess undergoing apexogenesis: a paradigm shift. J Endod. 2006;32(12):1205-1213.
- [19] Cotti E, Mereu M, Lusso D. Regenerative treatment of an immature, traumatized tooth with apical periodontitis: report of a case. J Endod. 2008;34(5):611-616.
- [20] Ding RY, Cheung GS, Chen J, et al. Pulp revascularization of immature teeth with apical periodontitis: a clinical study. J Endod. 2009;35(5):745-749.
- [21] Petrino JA, Boda KK, Shambarger S, et al. Challenges in regenerative endodontics: a case series. J Endod. 2010;36(3): 536-541.
- [22] Chen MY, Chen KL, Chen CA, et al. Responses of immature permanent teeth with infected necrotic pulp tissue and apical periodontitis/abscess to revascularization procedures. Int Endod J. 2012;45(3):294-305.
- [23] Jung IY, Kim ES, Lee CY, et al. Continued development of the root separated from the main root. J Endod. 2011;37(5): 711-714.
- [24] Huang GT, Yamaza T, Shea LD, et al. Stem/progenitor cell-mediated de novo regeneration of dental pulp with newly deposited continuous layer of dentin in an in vivo model. Tissue Eng Part A. 2010;16(2):605-615.
- [25] Gronthos S, Mankani M, Brahimi J, et al. Postnatal human dental pulp stem cells (DPSCs) in vitro and in vivo. Proc Natl Acad Sci U S A. 2000;97(25):13625-13630.
- [26] 武曦,张纲,谭颖徽. Notch信号通路在牙髓干细胞增殖和分化中的调控作用[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2011, 21(5):298-302.
- [27] Morsczeck C, Götz W, Schierholz J, et al. Isolation of precursor cells (PCs) from human dental follicle of wisdom teeth. Matrix Biol. 2005;24(2):155-165.
- [28] 高东辉,李军,孙晶,等.牙周膜干细胞的研究进展[J].中国老年学杂志,2012,32(15): 3362-3364.
- [29] Seo BM, Miura M, Gronthos S, et al. Investigation of multipotent postnatal stem cells from human periodontal ligament. Lancet. 2004;364(9429):149-155.
- [30] 熊华翠.人根尖乳头干细胞与牙周膜干细胞体外生物学特性的比较研究[D].广州:南方医科大学,2013.
- [31] 鲁少文, 税艳青. 牙周膜干细胞的研究进展[J]. 国际口腔医学杂志, 2013, 40(6): 769-772.
- [32] 孙静.牙周膜干细胞巢与牙周组织再生[J]. 国际口腔医学杂志, 2011, 38(4): 460-462.
- [33] 马丽, 杨丕山, 王燕. 人牙根尖乳头细胞的培养及TNF-α 对其增殖的影响[J].上海口腔医学, 2010, 19(5): 525-529.
- [34] 刘彩奇,陈柯,黄义彬,等. TNF-α 对人根尖乳头干细胞增殖及分化能力的影响[J].口腔医学研究, 2014, 30(5): 392-395.
- [35] Huang GT. Pulp and dentin tissue engineering and regeneration: current progress. Regen Med. 2009;4(5): 697-707.
- [36] 黄义彬,陈柯,熊华翠.牙根持续发育期根尖乳头干细胞的研究进展[J].口腔医学研究, 2013, 29(5): 490-492.
- [37] 郭俊,杨健.人根尖乳头细胞分离、培养的研究[J].口腔医学研究, 2011, 27(11): 1010-1012.
- [38] 张璞,宋莉.牙周膜干细胞的研究进展[J].中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(36): 6817-6820.
- [39] 董正谋,刘鲁川.牙周膜干细胞的研究进展[J].国际口腔医学杂志, 2012, 39(4): 519-522.
- [40] 郭俊,杨健.人根尖乳头干细胞及其在组织工程中的研究进展[J]. 国际口腔医学杂志, 2010, 37(5): 464-466.