

[DOI]10.12016/j.issn.2096-1456.2021.06.011

· 综述 ·

## 牙本质和牙骨质的仿生修复与再生

王珏, 王倩, 吴佳, 李凌峰, 隋欣, 李美慧, 张骁, 高颖, 杨柳青, 刘志辉  
吉林大学口腔医院修复科, 吉林 长春(130021)

**【摘要】** 牙体硬组织缺乏完善的自我修复的能力。在牙本质和牙骨质中,羟基磷灰石(hydroxyapatite, HA)可同时存在于胶原纤维内外。如何在胶原纤维存在的情况下,修复或再生出具有高度有序的定向排列的HA是牙本质和牙骨质修复和再生的难点。目前牙本质和牙骨质的仿生矿化主要从模仿其生物形成过程和其生理结构两个方面来进行,分为源于纤维矿化机制的仿生矿化体系和以HA为主要成分的仿生矿化体系。应用的材料有脱矿牙本质(demineralized dentin matrix, DDM)、煅烧牛骨羟基磷灰石(bovine hydroxyapatite, BHA)等天然材料和聚合物诱导液体前体(polymer-induced liquid precursor, PILP)、合成HA等合成材料。未来应通过将天然材料与合成材料相结合,应用再矿化溶液-HA释放磷酸钙离子仿生矿化的方式来促进牙本质和牙骨质的修复与再生。

**【关键词】** 牙本质; 牙骨质; 脱矿; 再矿化; 仿生修复; 再生; 羟基磷灰石; 胶原纤维; 无定型磷酸钙; 聚合物诱导液体前体

**【中图分类号】** R78 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2021)06-0422-06



开放科学(资源服务)标识码(OSID)

**【引用著录格式】** 王珏, 王倩, 吴佳, 等. 牙本质和牙骨质的仿生修复与再生[J]. 口腔疾病防治, 2021, 29(6): 422-427. doi: 10.12016/j.issn.2096-1456.2021.06.011.

**Biomimetic restoration and regeneration of dentin and cementum** WANG Jue, WANG Qian, WU Jia, LI Ling-feng, SUI Xin, LI Meihui, ZHANG Xiao, GAO Ying, YANG Liuqing, LIU Zhihui. Department of Prosthodontics, Hospital of Stomatology, Jilin University, Changchun 130021, China

Corresponding author: LIU Zhihui, Email: Liu\_zh@jlu.edu.cn, Tel: 86-431-88796018

**【Abstract】** Dental hard tissues lack the ability to self-heal. In dentin and cementum, hydroxyapatite (HA) can exist outside and/or inside collagen fibers. It is difficult to repair or regenerate HA with a highly ordered orientation in the presence of collagen fibers. At present, the biomimetic mineralization of dentin and cementum, mainly carried out by imitating its biological formation process and its physiological structure, can be divided into those originating from the fiber mineralization mechanism and those with HA as the main component. The materials used include natural materials such as demineralized dentin matrix (DDM) and calcined bovine hydroxyapatite (BHA), and synthetic materials such as polymer-induced liquid precursor (PILP) and synthetic HA. In the future, natural materials and synthetic materials should be combined for the restoration and regeneration of dentin and cementum by means of biomimetic mineralization of calcium phosphate released by remineralization solution-HA.

**【Key words】** dentin; cementum; demineralization; remineralization; biomimetic restoration; regeneration; hydroxyapatite; collagen fibers; amorphous calcium phosphate; polymer-induced liquid precursor

**J Prev Treat Stomatol Dis, 2021, 29(6): 422-427.**

**【Competing interests】** The authors declare no competing interests.

This study was supported by the grants from Key Research and Development Projects of Science and Technology of Jilin Province (No. 20180201056YY) and Medical and Health Project of Jilin Province (No. 20190304032YY).

**【收稿日期】** 2020-06-12; **【修回日期】** 2020-08-25

**【基金项目】** 吉林省重点科技研发项目(20180201056YY); 吉林省医药健康项目(20190304032YY)

**【作者简介】** 王珏, 医师, 硕士研究生, Email: wangjue19@mais.jlu.edu.cn

**【通信作者】** 刘志辉, 主任医师, 博士, Email: Liu\_zh@jlu.edu.cn, Tel: 86-431-88796018

牙体硬组织缺乏完善的自我修复能力<sup>[1]</sup>。在牙本质和牙骨质中,羟磷灰石(hydroxyapatite, HA)可存在于胶原纤维外,也可存在于纤维内<sup>[2]</sup>。如何在胶原纤维存在的情况下,修复或再生出具有高度有序定向排列的HA是牙本质和牙骨质修复和再生的难点。牙本质是人类牙齿的硬组织基础,约70%的牙本质由板状不规则HA纳米晶组成,并存在少量的Na<sup>+</sup>、Mg<sup>2+</sup>和Zn<sup>2+</sup>等无机离子,并具有一定的再生能力<sup>[3]</sup>。牙骨质矿化度约为50%,其无机相为纳米HA颗粒,并存在Na<sup>+</sup>、Mg<sup>2+</sup>和F<sup>-</sup>等无机离子,其中F<sup>-</sup>高于其他任何矿化组织<sup>[4]</sup>。牙骨质分为无细胞牙骨质和细胞牙骨质<sup>[5]</sup>。无细胞牙骨质包含Sharpey纤维和纤维之间平行排列于牙根表面的固有胶原纤维,其生长是Sharpey纤维逐渐矿化的过程,具有Sharpey纤维的无细胞牙骨质是悬挂固定牙齿的重要功能结构<sup>[4,6]</sup>。

### 1 源于纤维矿化机制的仿生矿化体系

将矿物质重新引入胶原纤维并部分或全部恢复牙本质和牙骨质组织特性称为功能性再矿化<sup>[2]</sup>。胶原蛋白(collagen, COL)的间隙区域内存在带正、负电荷的氨基酸簇,形成了能协调Ca<sup>2+</sup>、PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>的三维环境以提供成核位点。而牙本质基质蛋白(dental matrix protein 1, DMP1)、牙骨质蛋白1(cementum protein 1, CEMP1)等非胶原蛋白(non-collagenous proteins, NCPs)可自组装并诱导无定型磷酸钙(amorphous calcium phosphate, ACP)于COL的成核位点定向矿化,使得HA的C轴与胶原纤维的C轴一致<sup>[6-8]</sup>。

含有COL的硬组织在脱矿时,纤维外矿物质先被去除;再矿化时则相反,适当条件下,ACP先渗入纤维内进行矿化,达到一定程度的纤维内矿化后,纤维间会发生纤维外矿化。如果优先形成的是纤维外矿化,则将阻止纤维内矿化,从而导致较差的机械性能<sup>[2,9]</sup>。

在体外纤维内矿化过程中,非胶原蛋白、聚合物阳离子或阴离子在溶液中抑制磷酸钙成核,形成并稳定无定型磷酸钙<sup>[10]</sup>。无定型磷酸钙通过以下几种机制进入纤维内:①毛细作用扩散,但该假说中液态矿化前体的存在目前无法通过实验验证;②聚合物-矿物复合物与胶原蛋白特定部位的静电作用;③Gibbs-Donnan渗透平衡机制,聚电解质引起胶原蛋白的收缩和重新溶胀,收缩的胶原蛋白重新溶胀使无定型磷酸钙渗透到胶原蛋白间隙区

域<sup>[7,9-11]</sup>。其中,静电作用可增强渗透,即二者共同为无定型磷酸钙进入纤维内提供了驱动力<sup>[7,10-11]</sup>。

#### 1.1 牙本质

在矿化溶液中添加带电荷的聚合物已广泛应用于诱导纤维内矿化<sup>[12]</sup>。含有天冬氨酸(poly-aspartic acid, PASP)的聚合物诱导液体前体(polymer-induced liquid precursor, PILP)可渗透到由不同的酸(模拟由不同细菌产生)导致的脱矿牙本质中,且渗透深度基本相同,即PILP可能可使得不同细菌导致的脱矿牙本质功能性再矿化<sup>[9]</sup>。由于脱矿后胶原网络仍然保留,因此再矿化过程重建了管间牙本质,又因管周牙本质不含胶原,故而再矿化后的牙本质小管变宽,但随着再矿化的进行,可能会出现脱矿牙本质表面沉淀,这会堵塞裸露表面附近的小管<sup>[9]</sup>。在修复充填治疗前,使用20 μL PILP对脱矿牙本质湿润,溶液中的纳米无定型磷酸钙将快速渗透到脱矿牙本质中,用改性的玻璃离子将PILP密封在病变内;2周后,牙本质机械强度明显增强,尤其是脱矿最严重的外层区域,其弹性模量基本恢复<sup>[2]</sup>。但单独应用PILP再矿化后的牙本质的弹性模量仅为天然牙本质的50%左右,这可能是因为PILP虽诱导形成了大量的纤维内矿物质,但缺乏足够的纤维外矿物。为增加纤维外矿物质的形成,可以向体系中加入F<sup>-</sup>,F<sup>-</sup>可加速Ca<sup>2+</sup>沉积并促进前体相转化为晶体相<sup>[10,12]</sup>。含氟HA较HA尺寸更大,故而在PILP中添加F<sup>-</sup>可能可使前体相不易进入胶原蛋白,从而增加了纤维外矿物质的量<sup>[10]</sup>。将掺入F<sup>-</sup>的PILP应用于牙本质再矿化时,再矿化效果与F<sup>-</sup>的浓度正相关,但在掺氟PILP中存在F<sup>-</sup>的浓度阈值,低于该阈值,增加氟含量可促进纤维内、外矿化;超过该阈值,可能使得溶液中没有足够的聚合物来稳定ACP,使其没有足够的时间进入纤维内,仅产生纤维外矿化<sup>[10,12]</sup>;未来可以通过仿照牙本质中无机成分改进PILP中的无机成分来改善PILP的仿生矿化后牙本质的理化特性。

#### 1.2 牙骨质

牙骨质具有由与根表面平行的多层几微米厚的薄片组成的独特交替层状结构,含氟矿化胶原纤维在单层薄片的高度对齐,而薄片之间具有一定的角度。因此,构建仿生牙骨质的关键在于模仿交替层状结构的胶原纤维排列;Yang等<sup>[12]</sup>通过生物刮除技术获得鼠肌腱脱细胞的胶原蛋白薄片,将其按照一定的角度堆叠以构建牙骨质样交

替层状结构,并将其浸泡于由壳聚糖稳定的含氟的无定型磷酸钙溶液中以构建仿生牙骨质支架。当F浓度为2.5 mM时,其形态与人牙骨质高度相似。该仿生材料可促进成牙骨质细胞的分化、生长和黏附。但如何将其粘附到暴露的牙本质上仍待解决。为进一步模拟成牙骨质细胞的微环境,Yoo等<sup>[13]</sup>向胶原蛋白支架中加入重组的人CEMP1,发现能促进细胞附着、分化,并能影响HA的形态。Chen等<sup>[1]</sup>用聚乙二醇[poly(ethylene glycol), PEG]稳定的无定型磷酸钙纳米粒子装载rhCEMP1进行控释,将其与由聚( $\epsilon$ -己内酯)[poly( $\epsilon$ -caprolactone), PCL]、COL-1一起经静电纺丝技术形成rhCEMP1/ACP/PCL/COL多相支架。无定型磷酸钙既保护了半衰期短的CEMP1,又参与了生物矿化的过程,该支架能抑制牙周膜干细胞的增殖,并促进其向成牙骨质细胞分化,并在骨缺损处形成了牙骨质样组织。

## 2 以HA为主要成分的仿生矿化体系

### 2.1 牙本质

HA可以促进成牙本质分化,纳米HA可阻塞原本开放的牙本质小管,并促进脱矿的牙本质再矿化<sup>[14]</sup>。Zhang等<sup>[15]</sup>将载有牙髓干细胞的HA/丝素蛋白支架与牙齿碎片一起植入裸鼠的皮下,发现该支架可促进牙髓干细胞向成牙本质细胞分化,并形成非典型的管状牙本质,但不具有特殊结构或性质的HA本身难以修复或再生出牙本质小管样结构。Panseri等<sup>[16]</sup>以掺镁的HA和明胶通过冷冻干燥与藻酸盐交联获得的具有类似牙本质小管结构的定向微管3D支架,有助于细胞黏附、定植,掺入Mg<sup>2+</sup>更好地模仿了天然牙本质组织的化学组成,且Mg<sup>2+</sup>会阻碍HA的过度结晶,而明胶则能稳定Ca<sup>2+</sup>并引发HA成核。

脱矿牙本质(demineralized dentin matrix, DDM)因其可缓慢释放胶原蛋白和多种非胶原蛋白的独特优点被应用于仿生矿化。DDM含有HA,并保留了牙本质小管样结构和功能,其管间和管周牙本质的纤维变得疏松,黏附于其上的各种生物因子可通过该通道持续释放<sup>[17]</sup>。体外实验证明,DDM可增加牙髓干细胞(dental pulp stem cells, DPSCs)的黏附、迁移和诱导分化的能力<sup>[17-18]</sup>。体内实验中,载有DPSCs的DDM中形成了典型的牙本质结构,且能在其中检测到成牙本质细胞特异性标志物的mRNA表达<sup>[17]</sup>。

### 2.2 牙骨质

用静电纺丝技术将HA与醋酸纤维素物理结合获得薄层牙骨质样支架,其磷灰石相结晶度约为50%,并具有无序结构和低孔隙度<sup>[5]</sup>。另外在固化后的树脂表面形成具有板状结构的HA涂层有可能在恰当的咬合负载下通过牙周膜样组织的再生促进牙周组织重建,并且未来可以考虑通过在涂层中加入锌等元素来改善其生物学特性<sup>[19]</sup>。具有微米和纳米级别的棒状杂化表面结构的HA(micro-nano-hybrid structured hydroxyapatite, mnHA)较表面平坦内部致密的HA相比,更能促进牙周膜干细胞细胞黏附、增殖甚至通过Wnt信号通路促进成骨/成牙骨质相关标志物的表达,因此具有这样杂化表面结构的HA可以作为牙骨质再生的支架材料<sup>[20]</sup>。此外,有学者将无定型磷酸钙与结晶磷酸钙交替组装,并在最外层包裹BMP-2,用于牙周缺损模型中,发现再生出较其他实验组更多的牙骨质,在合成HA中加入生物活性因子可进一步提高HA的再生潜能<sup>[21]</sup>。但上述方法均未形成含有胶原纤维的结构,故而难以实现牙骨质的功能。

煅烧牛骨羟基磷灰石(bovine hydroxyapatite, BHA)是一种天然的多孔矿物质,其主要成分之一为HA,其可被宿主组织部分代替<sup>[22]</sup>。将BHA单独植入牙周缺损模型中时会出现不可吸收的BHA颗粒从而干扰牙骨质的修复,故而向BHA中加入软性的聚合物(例如壳聚糖),二者可能通过静电作用相互结合,增加材料的可吸收性,同时聚合物也可抑制成核、稳定无定型磷酸钙,从而更好地矿化。壳聚糖(chitosan, CS)/BHA支架具有多孔结构,将其用于牙周缺损模型中可形成细胞混合纤维的牙骨质<sup>[23]</sup>。

目前再生牙骨质的策略常会得到不必要的细胞化牙骨质,并且新形成的牙骨质中缺乏有序排列的胶原纤维,即无法获得功能性的再生牙骨质<sup>[5]</sup>。另外,牙骨质再生与牙周膜、牙槽骨的再生密不可分,因此在探索牙骨质再生时应同时关注牙周膜和牙槽骨生理形成和再生<sup>[5, 21-22]</sup>。迄今为止,牙骨质再生的方法研究仍处于起步阶段。

## 3 天然材料和合成材料的应用前景

虽然聚合物诱导液体前体(PILP)已能较好形成纤维内矿化,但其不具有天然牙本质、牙骨质中胶原指导离子成核、调节晶体大小及性状、促进定向排列的立体化学特征以及缺乏胶原结合大分子

和胶原间的交联,胶原交联后胶原分子间的间距增加,可使无定型磷酸钙更易扩散进入胶原,从而促进纤维内矿化<sup>[7]</sup>。且合成体系中缺乏了天然体系中与胶原蛋白起协同作用的非胶原蛋白,以及非胶原蛋白对细胞的生物活性。

就对细胞行为和功能的影响而言,天然生物材料较合成支架更适合体内的牙本质形成<sup>[17]</sup>。但DDM仍存在一些问题。①盐酸、乙二胺四乙酸(ethylenediamine tetraacetic acid, EDTA)酸蚀、超声处理酸蚀是常见的DDM处理方式,但不同的处理方式可能会影响DDM的性能;例如有学者认为10%EDTA可通过释放牙本质基质生物活性成分来影响与牙本质修复和再生有关的细胞事件<sup>[18]</sup>;又如经乳酸和乙酸酸蚀后的牙本质的弹性模量和硬度也不同<sup>[9]</sup>,故而,未来需确认最佳的DDM处理方式。②随着酸蚀时间的延长,脱矿牙本质显示出不断降低的硬度和密度,过长时间的脱矿将导致纤维内脱矿从而可能导致无效的支架<sup>[18]</sup>,因此需寻找最佳的脱矿时间,有研究显示用盐酸酸蚀6 h后的牙本质为适合用于硬组织再生的半刚性生物材料<sup>[24]</sup>。③DDM中胶原蛋白和非胶原蛋白在酸蚀过程中降解,所产生的裂解物可被其内源性基质金属蛋白酶降解,从而降低了DDM促进矿化的能力和生物活性<sup>[9]</sup>。有研究发现,髓腔周围的继发牙本质和管间牙本质富含 $Zn^{2+}$ ,且 $Zn^{2+}$ 可抑制牙本质基质中的基质金属蛋白酶和组织蛋白酶的活性<sup>[4, 25]</sup>。因此,未来可探索如何使用 $Zn^{2+}$ 稳定DDM中的生物因子。

BHA是牛股骨经过烧结后形成的以HA为主要成分的矿物支架<sup>[22, 26]</sup>,将BHA应用于牙体硬组织再生时仍存在一些问题。①BHA与人类牙体硬组织之间存在化学成分及HA晶体大小上的差异,并且异种移植物具有疾病传播和免疫排斥的潜在风险<sup>[27-28]</sup>。②不同的烧结温度和时间将影响BHA的理化性质:随着温度升高,HA的密度和硬度增加;低温(130℃)比高温(1 200℃)烧结的HA具有更大的表面积和更小的晶体尺寸,这可能对再吸收率有重要影响<sup>[29]</sup>。即BHA适宜的烧结温度和时间还应进一步探索。

与BHA相比,合成HA因其低免疫原性不会导致免疫排斥,且价格便宜,并且可通过定制形状、改变细胞分化特性和改善机械化学特性,尤其是强度、孔的特性和降解率,使之适合预期应用<sup>[20]</sup>。且纳米HA可发挥以下作用:①纳米粒径的HA可

阻塞开放的牙本质小管<sup>[30]</sup>;②可直接在硬组织表面释放 $Ca^{2+}$ 和 $PO_4^{3-}$ 使其达到局部饱和状态从而再矿化<sup>[30-31]</sup>;③使得细胞的接触面积随之增大,使细胞的伪足延伸铺展从而增强了细胞功能<sup>[20]</sup>;④可能通过激活生长因子促进其增殖<sup>[32]</sup>。但合成HA中缺乏牙体硬组织的生长代谢中至关重要的微量元素。其中 $Mg^{2+}$ 可能会抑制HA晶体的生长,形成纳米级HA晶体<sup>[16]</sup>; $Zn^{2+}$ 的含量也与硬度高度相关<sup>[4]</sup>,F增加牙齿的耐酸性<sup>[10]</sup>。此外单纯使用合成HA作为再生硬组织的支架时仅为细胞生长提供了结构支持<sup>[22]</sup>。尽管将其与聚合物复合可提高HA的再生潜能,但仍不如天然材料,这主要是由于合成HA与聚合物组分之间缺乏天然硬组织中HA与胶原蛋白之间的特殊空间位置关系、天然材料中可能含有的生物因子对细胞的生物学效应、以及天然材料的细胞黏附位点<sup>[16, 33-34]</sup>。故而,未来应在合成HA与聚合物的相互作用、在合成HA中增加生物因子、通过化学修饰来提高细胞黏附力等方面来拓宽合成HA的应用前景。

#### 4 小结

目前牙本质和牙骨质的仿生矿化主要从模仿其生物形成过程和其生理结构两个方面来进行,天然材料和合成材料具有各自独特的优点。因此,未来应通过将天然材料与合成材料相结合,应用再矿化溶液-HA释放磷酸钙离子来模仿生物矿化前沿等生物仿生的方式来促进牙本质和牙骨质的修复与再生。

**【Author contributions】** Wang J, Wang Q, Wu J, Li LF, Sui X, Li MH, Zhang X, Gao Y, Yang LQ, Liu ZH collected the references and wrote the article, Liu ZH revised the article. All authors read and approved the final manuscript as submitted.

#### 参考文献

- [1] Chen X, Liu Y, Miao L, et al. Controlled release of recombinant human cementum protein 1 from electrospun multiphase scaffold for cementum regeneration[J]. *Int J Nanomedicine*, 2016, 11: 3145-3158. doi: 10.2147/IJN.S104324.
- [2] Bacino M, Girn V, Nurrohman H, et al. Integrating the P1LP-mineralization process into a restorative dental treatment[J]. *Dent Mater*, 2019, 35(1): 53-63. doi: 10.1016/j.dental.2018.11.030.
- [3] Toledano-Osorio M, Aguilera FS, Osorio R, et al. Hydroxyapatite-based cements induce different apatite formation in radicular dentin[J]. *Dent Mater*, 2020, 36(1): 167-178. doi: 10.1016/j.dental.2019.11.023.
- [4] Dean C, Le Cabec A, Spiers K, et al. Incremental distribution of strontium and zinc in great ape and fossil hominin cementum us-

- ing synchrotron X-ray fluorescence mapping[J]. *J R Soc Interface*, 2018, 15(138): 20170626. doi: 10.1098/rsif.2017.0626.
- [5] Sprio S, Campodoni E, Sandri M, et al. A graded multifunctional hybrid scaffold with superparamagnetic ability for periodontal regeneration[J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(11): 20170626. doi: 10.3390/ijms19113604.
- [6] Chen X, Liu Y, Yang J, et al. The synthesis of hydroxyapatite with different crystallinities by controlling the concentration of recombinant CEMP1 for biological application[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2016, 59: 384-389. doi: 10.1016/j.msec.2015.10.029.
- [7] Nudelman F, Lausch AJ, Sommerdijk NA, et al. *In vitro* models of collagen biomineralization[J]. *J Struct Biol*, 2013, 183(2): 258-269. doi: 10.1016/j.jsb.2013.04.003.
- [8] Kammoun R, Behets C, Mansour L, et al. Mineral features of connective dental hard tissues in hypoplastic amelogenesis imperfecta [J]. *Oral Dis*, 2018, 24(3): 384-392. doi: 10.1111/odi.12724.
- [9] Saeki K, Chien YC, Nonomura G, et al. Recovery after PILP remineralization of dentin lesions created with two cariogenic acids[J]. *Arch Oral Biol*, 2017, 82: 194-202. doi: 10.1016/j.archoralbio.2017.06.006.
- [10] Saxena N, Cremer MA, Dolling ES, et al. Influence of fluoride on the mineralization of collagen *via* the polymer-induced liquid-precursor (PILP) process[J]. *Dent Mater*, 2018, 34(9): 1378-1390. doi: 10.1016/j.dental.2018.06.020.
- [11] Niu LN, Jee SE, Jiao K, et al. Collagen intrafibrillar mineralization as a result of the balance between osmotic equilibrium and electro-neutrality[J]. *Nat Mater*, 2017, 16(3): 370-378. doi: 10.1038/nmat4789.
- [12] Yang T, Li Y, Hong Y, et al. The construction of biomimetic cementum through a combination of bioskiving and fluorine-containing biomineralization[J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2020, 8: 341. doi: 10.3389/fbioe.2020.00341.
- [13] Yoo SY, Lee JS, Cha JK, et al. Periodontal healing using a collagen matrix with periodontal ligament progenitor cells in a dehiscence defect model in beagle dogs[J]. *J Periodontol Implant Sci*, 2019, 49(4): 215-227. doi: 10.5051/jpis.2019.49.4.215.
- [14] Iafisco M, Esposti LD, Ramírez-Rodríguez GB, et al. Fluoride-doped amorphous calcium phosphate nanoparticles as a promising biomimetic material for dental remineralization[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 17016. doi: 10.1038/s41598-018-35258-x.
- [15] Zhang W, Zheng Y, Liu H, et al. A non-invasive monitoring of USPIO labeled silk fibroin/hydroxyapatite scaffold loaded DPSCs for dental pulp regeneration[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2019, 103: 109736. doi: 10.1016/j.msec.2019.05.021.
- [16] Panseri S, Montesi M, Dozio SM, et al. Biomimetic scaffold with aligned microporosity designed for dentin regeneration[J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2016, 4: 48. doi: 10.3389/fbioe.2016.00048.
- [17] Liu G, Xu G, Gao Z, et al. Demineralized dentin matrix induces odontoblastic differentiation of dental pulp stem cells[J]. *Cells Tissues Organs*, 2016, 201(1): 65-76. doi: 10.1159/000440952.
- [18] Bakhtiar H, Mirzaei H, Bagheri MR, et al. Histologic tissue response to furcation perforation repair using mineral trioxide aggregate or dental pulp stem cells loaded onto treated dentin matrix or tricalcium phosphate[J]. *Clin Oral Investig*, 2017, 21(5): 1579-1588. doi: 10.1007/s00784-016-1967-0.
- [19] Nathanael AJ, Oyane A, Nakamura M, et al. Calcium phosphate coating on dental composite resins by a laser-assisted biomimetic process[J]. *Heliyon*, 2018, 4(8): e00734. doi: 10.1016/j.heliyon.2018.e00734.
- [20] Mao L, Liu J, Zhao J, et al. Effect of micro-nano-hybrid structured hydroxyapatite bioceramics on osteogenic and cementogenic differentiation of human periodontal ligament stem cell *via* Wnt signaling pathway[J]. *Int J Nanomedicine*, 2015, 10: 7031-7044. doi: 10.2147/ijn.S90343.
- [21] Wei L, Teng F, Deng L, et al. Periodontal regeneration using bone morphogenetic protein 2 incorporated biomimetic calcium phosphate in conjunction with barrier membrane: a pre-clinical study in dogs[J]. *J Clin Periodontol*, 2019, 46(12): 1254-1263. doi: 10.1111/jcpe.13195.
- [22] Ratnayake JTB, Gould ML, Shavandi A, et al. Development and characterization of a xenograft material from New Zealand sourced bovine cancellous bone[J]. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2017, 105(5): 1054-1062. doi: 10.1002/jbm.b.33644.
- [23] Zang S, Jin L, Kang S, et al. Periodontal wound healing by transplantation of jaw bone marrow-derived mesenchymal stem cells in chitosan/anorganic bovine bone carrier into one-wall infrabony defects in beagles[J]. *J Periodontol*, 2016, 87(8): 971-981. doi: 10.1902/jop.2016.150504.
- [24] Qin X, Zou F, Chen W, et al. Demineralized dentin as a semi-rigid barrier for guiding periodontal tissue regeneration[J]. *J Periodontol*, 2015, 86(12): 1370-1379. doi: 10.1902/jop.2015.150271.
- [25] Altinci P, Seseogullari-Dirihan R, Can G, et al. Zinc inhibits collagenolysis by cathepsin K and matrix metalloproteinases in demineralized dentin matrix[J]. *Caries Res*, 2018, 51(6): 576-581. doi: 10.1159/000479896.
- [26] Fienitz T, Moses O, Klemm C, et al. Histological and radiological evaluation of sintered and non-sintered deproteinized bovine bone substitute materials in sinus augmentation procedures. A prospective, randomized - controlled, clinical multicenter study[J]. *Clin Oral Investig*, 2016, 21(3): 1-8. doi: 10.1007/s00784-016-1829-9.
- [27] Stacchi C, Lombardi T, Oreglia F, et al. Histologic and histomorphometric comparison between sintered nanohydroxyapatite and anorganic bovine xenograft in maxillary sinus grafting: a split-mouth randomized controlled clinical trial[J]. *Biomed Res Int*, 2017: 9489825. doi: 10.1155/2017/9489825.
- [28] Ortiz-Ruiz AJ, Teruel-Fernández JD, Alcolea-Rubio LA, et al. Structural differences in enamel and dentin in human, bovine, porcine, and ovine teeth[J]. *Ann Anat*, 2018, 218: 7-17. doi: 10.1016/j.aanat.2017.12.012.
- [29] María RF, Patricia M, Sergio G, et al. Comparison of two xenograft materials used in sinus lift procedures: material characterization and *in vivo* behavior[J]. 2017, 10(6): 623. doi: 10.3390/ma10060623.
- [30] Iafisco M, Esposti LD, Ramírez-Rodríguez GB, et al. Fluoride-

- doped amorphous calcium phosphate nanoparticles as a promising biomimetic material for dental remineralization[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 17016. doi: 10.1038/s41598-018-35258-x.
- [31] Juntavee N, Juntavee A, Plongniras P. Remineralization potential of nano-hydroxyapatite on enamel and cementum surrounding margin of computer-aided design and computer-aided manufacturing ceramic restoration[J]. *Int J Nanomedicine*, 2018, 13: 2755-2765. doi: 10.2147/ijn.S165080.
- [32] Sharma S, Srivastava D, Grover S, et al. Biomaterials in tooth tissue engineering: a review[J]. *J Clin Diagn Res*, 2014, 8(1): 309-315. doi: 10.7860/jcdr/2014/7609.3937.
- [33] Kamalaldin N, Jaafar M, Zubairi SI, et al. Physico-mechanical properties of HA/TCP pellets and their three-dimensional biological evaluation *in vitro*[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2019, 1084: 1-15. doi: 10.1007/5584\_2017\_130.
- [34] Kang KJ, Lee MS, Moon CW, et al. *In vitro* and *in vivo* dentinogenic efficacy of human dental pulp-derived cells induced by demineralized dentin matrix and HA - TCP[J]. *Stem Cells Int*, 2017: 2416254. doi: 10.1155/2017/2416254.

(编辑 张琳,曾曙光)



官网



公众号

· 短讯 ·

## 《口腔疾病防治》杂志入选 RCCSE 中国核心学术期刊

由广东省卫生健康委员会主管,南方医科大学口腔医院、广东省牙病防治指导中心主办的《口腔疾病防治》杂志在2020年推出的《中国学术期刊评价研究报告》(第6版)中被评为“RCCSE中国核心学术期刊(A-)”。

在此,编辑部谨向全体编委、审稿专家、广大读者和作者表示衷心的感谢!希望大家一如既往地关心、支持杂志的发展,并提出宝贵的意见与建议。

《口腔疾病防治》编辑部