

[DOI]10.12016/j.issn.2096-1456.2020.07.010

· 综述 ·

细胞膜片技术及其在牙周组织再生中的研究进展

何梦娇¹, 李丽生², 陈玉玲¹, 骆凯¹

1. 福建医科大学附属口腔医院 福建省高校口腔医学重点实验室, 福建 福州(350002); 2. 福建省立医院急诊外科, 福建 福州(350001)

【摘要】 目前临床上常规采用的牙周治疗方法尚不能完全实现完整的和有效的牙周组织再生。细胞膜片技术(cell sheet technology, CST)是一种无需支架材料的细胞移植方法,可保留完整的细胞外基质及细胞重要离子通道、生长因子受体等,保证了细胞间及细胞与胞外基质之间的相互作用。本文从细胞膜片的种类、构建方法,综述其在牙周组织再生领域的应用及研究进展。不同类型的种子细胞均可制备成单层细胞膜片、多层细胞膜片、细胞膜片片段及细胞膜片聚合物。其中,单层细胞膜片较容易破损,对操作者要求较高。多层细胞膜片可提高机械性,但其厚度需控制,以避免出现细胞坏死。细胞膜片片段可应用于牙槽骨和牙根牙骨质之间的狭窄空间,降低操作难度,也提高膜片机械性。细胞膜片聚合物是三维结构,可提供强有力的机械支持,提高细胞膜片的稳定性,但其生物活性的稳定性尚需进一步提高。在构建细胞膜片的方法中,羊膜基底膜的抗纤维化抗血管生成的生物属性决定了其很适合充当细胞培养的基质;温度敏感性培养皿法简单易行;维生素C连续诱导法可保留细胞表面的一些重要蛋白;磁力组织工程法可使细胞粘附力增加,更容易形成稳定的细胞膜片,以上方法各有特点。在临床应用中,单层细胞膜片多应用于直接移植到受区位点,构建牙周组织;同种或异种多层细胞膜片叠加后移植到受区位点;同种多层细胞膜片包裹支架材料后移植到受区位点,构建三维结构组织。总而言之,CST在牙周组织再生中表现出了巨大的潜力。

【关键词】 细胞膜片技术; 单层细胞膜片; 多层细胞膜片; 细胞膜片聚合物; 牙周组织再生; 牙槽骨再生; 牙骨质再生; 组织工程; 牙周炎; 细胞移植

【中图分类号】 R78 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2020)07-0458-05

【引用著录格式】 何梦娇,李丽生,陈玉玲,等.细胞膜片技术及其在牙周组织再生中的研究进展[J].口腔疾病防治,2020,28(7):458-462.

Research progress on cell sheet technology and its application in periodontal tissue regeneration HE Mengjiao¹, LI Lisheng², CHEN Yuling¹, LUO Kai¹. 1. School and Hospital of Stomatology, Fujian Medical University & Key Laboratory of Stomatology, Fujian Province University, Fuzhou 350002, China; 2. Department of Emergency Surgery, Fujian Provincial Hospital, Fuzhou 350001, China

Corresponding author: CHEN Yuling, Email: chylucky@163.com, Tel: 86-591-83736432

【Abstract】 At present, conventional periodontal treatment cannot achieve complete and effective periodontal tissue regeneration. Cell sheet technology (CST) is a kind of cell transplantation method without scaffold material that can maintain complete extracellular matrix, important ion channels of cells, growth factor receptors, etc., and ensure the interaction between cells and the extracellular matrix. In this paper, the application and research progress of the cell sheet in the field of periodontal tissue regeneration are reviewed. Different types of seed cells can be prepared into monolayer cell sheet, multilayer cell sheet, cell sheet fragments and cell sheet polymers. Among them, the monolayer cell sheet is easily damaged and requires high deoperator; the multilayer cell sheet shows improved mechanical properties, but its thickness needs to be controlled to avoid cell necrosis. The cell sheet fragment can be used in the narrow space between



开放科学(资源服务)标识码(OSID)

【收稿日期】 2018-12-28; **【修回日期】** 2020-02-25

【基金项目】 国家自然科学基金项目(81870766, 81100761);福建省科技创新联合基金项目(2016Y9023);福建省卫生系统中青年骨干人才培养项目(2015-ZQN-ZD-28)

【作者简介】 何梦娇, 医师, 硕士, Email: hemengjiao1120@163.com

【通讯作者】 陈玉玲, 副主任医师, 硕士, Email: chylucky@163.com; Tel: 86-591-83736432

the alveolar bone and root cementum to reduce the difficulty of operation and improve the mechanical properties of the cell sheet. Cell sheet polymers are three-dimensional structures that can provide strong mechanical support and improve the stability of the cell sheet, but the stability of their biological activity needs to be further improved. In methods for construction of the cell sheet, the antifibrosis and antiangiogenesis properties of the amniotic sheet have shown that this structure is suitable as the matrix of cell culture; the method of using a temperature-sensitive culture dish is simple and easy; continuous induction with vitamin C can retain some important proteins on the cell surface; and the magnetic tissue engineering method can increase cell adhesion and easily form a stable cell sheet. The above methods have their own characteristics. In clinical applications, monolayer cell sheet is mainly used for direct transplantation to the receiving site to construct periodontal tissue; multilayer cell sheet of the same or different species overlap and are then transplanted to the receiving site; and multilayer cell sheet of the same kind are wrapped with scaffold material and then transplanted to the receiving site to construct a three-dimensional structure. Overall, cell sheet technology has shown good potential in periodontal tissue regeneration.

【Key words】 cell sheet technology; monolayer cell sheet; multilayer cell sheet; cell sheet pellets; periodontal tissue regeneration; alveolar bone regeneration; cementum regeneration; tissue engineering; periodontitis; cell transplantation

J Prev Treat Stomatol Dis, 2020, 28(7): 458-462.

理想的牙周组织再生应包含牙槽骨再生、新生牙骨质形成及位于两者间的新生牙周韧带^[1]。传统的牙周治疗方法如龈上洁治、龈下刮治、根面平整及手术治疗多以形成长结合上皮为主要愈合方式,较少获得真正的牙周组织再生。其他再生治疗方法如植骨术、引导组织再生术等尽管可获得不同程度的牙周新附着,尚不能实现理想的牙周组织再生。

近年来,细胞疗法逐渐引起学者们的广泛关注并应用于临床。细胞膜片技术(cell sheet technology, CST)是一种无需支架的细胞移植方法,可无创性地获取细胞,避免了酶消化对细胞生物学功能的损伤,不仅保留了完整的细胞外基质(extracellular matrix, ECM),同时还保留了重要离子通道和生长因子受体等,可以促进细胞间及细胞与胞外基质间的相互作用^[2]。近年来,CST广泛应用于组织与器官重建,包括角膜^[3]、骨^[4]、牙髓-牙本质复合体^[5]等。在某些领域,已有将CST应用到临床试验阶段^[3]。2005年以来,学者们陆续报道将CST应用于牙周再生治疗^[6-7],通过构建各种类型细胞来源的细胞膜片用于牙周组织再生并进行相关的体内外研究。本文将就细胞膜片的种类、构建方法及其在牙周组织再生领域的应用及研究进展作一综述。

1 细胞膜片的种类

1.1 单层细胞膜片

单层细胞膜片是一种二维结构,由单层细胞及其胞外基质构成,可直接移植至受体组织。单

层细胞膜片对操作者的要求较高,培养过程中若不及时将膜片刮下,成熟后膜片会自动收缩成团。此外,由于其为单层结构,从培养皿分离时容易破损,分离后的膜片容易收缩、起皱、折叠。虽然移植过程中使用增强型载体复合于膜片上可在一定程度上维持细胞膜片大小,增强其物理和机械性能^[6],但同时也存在载体材料降解及宿主反应等不利问题。

1.2 多层细胞膜片

当多层细胞膜片相互叠加后,沉积于膜片之间的胞外基质即可迅速开始相互作用并形成可用于组织再生的高细胞含量组织。细胞膜片的多层叠加有助于增强膜片的机械性能,使移植细胞更快适应靶位点的微环境。Mu等^[8]在温敏反应培养皿上成功制备出三层人下颌骨骨髓基质细胞(bone marrow stromal cells, BMSCs)膜片,自体移植到拔牙位点可促进骨再生,但是移植物的厚度应该控制在一定范围内以避免出现细胞坏死^[9]。

1.3 细胞膜片片段(cell sheet fragment, CSF)

CSF通过将薄细胞膜片切成小片(直径约1 mm)制备成可注射的细胞释放载体。它可以降低某些部位的操作难度与风险进而提高细胞移植治疗的效率。据报道^[10],联合支架材料的骨髓基质细胞膜片片段可促进骨形成,为CST在牙周组织再生中的应用提供新方向。

1.4 细胞膜片聚合体

细胞膜片聚合体是基于细胞膜片制备的三维

结构,可提供强有力的机械支持,提高细胞膜片的稳定性。然而,构建大结构细胞膜片聚合体时,如何提高聚合体内的细胞生物活性和营养供应仍值得进一步探讨。Yang等^[11]报道连续诱导14 d可制备出单层牙周膜干细胞(periodontal ligament stem cells, PDLSCs)膜片,再次培养7 d即可获得PDLSCs聚合体,该聚合体的异位移植能够再生出牙周膜/牙骨质样结构。然而,延长聚合体的体外培养时间至10 d,聚合体内部可出现数量不等的空隙样结构,这可能与聚合体内部营养供应不足导致组织坏死有关。

2 细胞膜片的构建方法

2.1 羊膜基底膜法

羊膜是胎盘的最内层,女性分娩后常将羊膜作为医疗垃圾而被丢弃,因此,羊膜易于获取。羊膜基底膜和羊膜基质层含有IV型胶原、层黏连蛋白等成分,尤其是羊膜具有抗菌、抗纤维化、抑制新生血管生成^[12]及合适的机械性能等特性,使得羊膜可以充当“移植的基底膜”而作为细胞培养的基质^[13]。此外,羊膜可降低疼痛及炎症反应,抑制疤痕形成,呈现低免疫原性。报道显示将细胞按一定的密度接种于处理后的羊膜上,置于插入式细胞培养皿培养2~3周即可获得细胞膜片^[14]。

2.2 温度敏感性培养皿法

该方法将表面改性的温敏反应性聚合材料——聚N-异丙基丙烯酰胺[poly(N-isopropylacrylamide), PNIPAAm]涂抹在普通培养皿底部,再将细胞接种到材料表面构建细胞膜片。该材料最早由Okano等^[15]合成,用以控制细胞表面黏附。当温度高于32℃时,PNIPAAm呈疏水性,可促进细胞黏附;而当温度低于32℃,PNIPAAm呈亲水性,结构致密,易于分离,阻止细胞黏附。PNIPAAm的多孔结构使其成为优质培养皿材料,仅通过温度变化便可获取完整的细胞及ECM。由此获得的细胞膜片为单层细胞膜片,保留了细胞表面的一些重要蛋白及ECM,但膜片薄,操作性能差,操作过程复杂,特殊设备价格昂贵。

2.3 维生素C连续诱导法

将一定密度细胞接种于普通培养皿,加入适当浓度的维生素C,2~3 d更换培养液,连续培养2周左右,可通过细胞刮、移液器、镊子、青霉素瓶盖、橡胶塞等由外周向中心沿底壁仔细分离,获得完整的细胞膜片。此方法简单易行,无需特殊材

料或方法,获得的细胞膜片由多层细胞及ECM构成,一定的厚度赋予膜片相应的弹性和较稳定的机械性能,增强其操作性。本课题组前期研究采用维生素C连续诱导培养成功构建出富含细胞外基质的骨质疏松大鼠骨髓基质细胞膜片^[16]。

2.4 磁力组织工程法

磁力组织工程法将精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸共轭的肽铁矿阳离子脂质体添加至由亲水性和中性共价水凝胶层组成的24孔培养板表面,培养板下面放置一块圆柱形钕磁铁提供垂直磁力,以促进细胞黏附。构建时,种子细胞接种于培养皿中,培养细胞在培养皿底层黏附、伸展和增殖,形成连续的细胞膜片。细胞培养后,移去培养皿底的磁铁,此时的细胞膜片含有磁性纳米粒子,可将磁铁棒伸入培养孔收获细胞片^[17]。以磁力分离细胞片,可减少细胞损伤,但存在细胞培养过程复杂,部分磁性物质残留细胞膜片中的缺点。

3 CST在牙周组织再生中的应用

随着牙周组织再生研究的深入,当前有多种细胞可作为种子细胞构建细胞膜片实现牙周组织的再生。细胞膜片在牙周组织再生领域的应用可采用以下3种模式:单层细胞膜片直接移植到受区位点,构建牙周组织^[6-7];同种或异种多层细胞膜片叠加后移植到受区位点,构建牙周组织^[9];同种多层细胞膜片包裹支架材料后移植到受区位点,构建三维结构组织^[18]。

3.1 PDLCs膜片

PDLCs具有多分化潜能,现有的研究表明牙周膜来源的细胞对牙周组织再生至关重要^[19]。随着CST的发展,PDLCs膜片的研究引起广泛关注。Akizuki等^[6]制备自体单层PDLCs膜片与透明质酸复合后移植到beagle犬第一磨牙近中根牙周骨缺损,实验组并没有出现预期估计的完全再生可能是移植过程中膜片与根面的贴附不稳定,提示细胞膜片与移植区的充分接触是确保CST修复牙周组织缺损疗效的关键。研究人员为进一步提高膜片的机械性能和可操作性,制备了多层膜片,结果表明成骨诱导后的多层膜片修复效果更为理想。Xu等^[20]研究提示在细胞膜片工程中,可通过加入某种生长因子以加快体外膜片形成并促进膜片体内分化能力。有临床研究^[21]选取10位牙周炎患者,取其第三磨牙的PDLSCs制备三层细胞膜片,并移植到牙周缺损的根面, β -TCP填满骨缺损,移

植6个月后10个病例均未出现不良反应,且发现牙周探诊深度减少,附着水平增加,CBCT示骨密度增加。因此,基于细胞膜片技术的细胞疗法修复牙周缺损被证实是安全有效的,且该有效性在中长期的随访中保持稳定。

3.2 BMSCs膜片

BMSCs是存在于骨髓中的一类多能干细胞,可分化为成骨细胞、脂肪细胞、成纤维细胞等。迄今为止,BMSCs是骨组织工程中应用最广泛的细胞系。BMSCs不仅可以有效修复骨缺损,亦可以实现牙周组织再生^[22]。Lin等^[23]的研究证实BMSCs膜片与 β -TCP/COL-I支架协同促进骨形成,细胞膜片复合 β -TCP/COL-I支架在骨组织工程表现出了很好的应用前景。有学者^[24]对比了年轻及年老BMSCs、BMSCs膜片的成骨能力,结果表明年老的BMSCs膜片同样可促进骨形成,为年老患者提供了潜在有效的细胞疗法。

血管化是组织再生成功的关键,有学者通过血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)及碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor, b-FGF)诱导兔BMSCs分化成内皮样细胞(endothelial cells, ECs),并将此ECs接种在BMSCs膜片上形成血管化ECs/BMSCs细胞膜片,体外及体内实验均发现该预血管化结构可促进血管形成。研究结果提示,BMSCs可作为内皮细胞及细胞膜片的种子细胞构建预血管化细胞膜片促进组织再生^[25]。

3.3 牙囊细胞(dental follicle cells,DFCs)膜片

DFCs是PDLCs的前体细胞,在细胞干性、增殖分化能力等方面具有相对优势。体外研究证实DFCs膜片表现出比较全面的牙周组织向分化能力,而PDLCs膜片表现出较强的成骨向分化能力。两种膜片复合牙本质基质在裸鼠皮下均可形成牙周组织样结构,而且DFCs膜片比PDLCs膜片具有更强、更全面的牙周组织向分化能力。因此,DFCs膜片可能在将来牙周组织再生中有更多优势。

3.4 共培养的细胞膜片

有研究认为单一细胞构建的细胞膜片无法保证膜片的功能和生物学活性,因为单一细胞直接相互作用不及多细胞组织有效^[26]。在牙周韧带或机体其他组织中干细胞的数量实际并不多,添加不同类型干细胞或者其他辅助细胞可促进组织样材料的有效构建,进而促进体内组织再生和修

复。因此,学者们提出了将不同类型细胞共培养的方法,在培养种子细胞时恢复异型细胞间的相互作用以实现牙周膜的完全再生,尤其是实现功能性和血管化再生。Zhang等^[27]的研究证实PDLCs和BMSCs复合膜片可作为功能性牙周组织再生的新方法。李欣等^[28]将DFCs膜片、PDLCs及以上2种细胞的复合膜片混合支架材料同种异体植入比格犬牙周缺损模型,所有膜片移植组均可获得一定的牙周再生效果,但只有复合膜片移植组能获得完整的牙骨质、牙槽骨及规则的牙周膜样结构。

4 小 语

单层细胞膜片的机械性能欠佳,可操作性较差,与外源性支架复合后可以实现包括牙周膜、牙槽骨、牙骨质在内的牙周组织再生,但支架材料存在潜在的免疫源性、较低的生物活性、不匹配的降解速率以及难以控制的细胞与材料间的交互作用等缺陷。采用同种或异种细胞膜片叠加构建的三维结构可避免支架材料带来的问题,但所构建的多层膜片可能由于缺乏完善的血供,导致膜片内部微环境变化,干扰细胞代谢,甚至引起细胞的死亡。如何平衡膜片工程再生的细胞活性和力学性能之间的矛盾至关重要。此外,细胞膜片的生物活性在很大程度上依赖于种子细胞的状态。对于牙周组织再生来讲,状态不佳的种子细胞将无法获得良好的再生效果。因此,在选择合适的种子细胞的同时如何保证种子细胞具有良好的状态也是构建细胞膜片中应关注的重要问题。总之,CST在牙周组织再生方面有广泛的应用前景,随着CST本身的不断改进和完善,CST有望实现牙周组织的完全再生。

参考文献

- [1] Tassi SA, Sergio NZ, Misawa MYO, et al. Efficacy of stem cells on periodontal regeneration: systematic review of pre-clinical studies [J]. J Periodont Res, 2017, 52(5): 793-812.
- [2] Li M, Ma J, Gao Y, et al. Cell sheet technology: a promising strategy in regenerative medicine[J]. Cytotherapy, 2019, 21(1): 3-16.
- [3] Duncan TJ, Baba K, Oie Y, et al. A novel method using quantum dots for testing the barrier function of cultured epithelial cell sheets[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2015, 56(4): 2215-2223.
- [4] Fujii Y, Kawase-Koga Y, Hojo H, et al. Bone regeneration by human dental pulp stem cells using a helioxanthin derivative and cell-sheet technology[J]. Stem Cell Res Ther, 2018, 9(1): 24.
- [5] Na S, Zhang H, Huang F, et al. Regeneration of dental pulp/den-

- tine complex with a three-dimensional and scaffold-free stem-cell sheet-derived pellet[J]. *J Tissue Eng Regen Med*, 2016, 10(3): 261-270.
- [6] Akizuki T, Oda S, Komaki M, et al. Application of periodontal ligament cell sheet for periodontal regeneration: a pilot study in beagle dogs[J]. *J Periodontal Res*, 2005, 40(3): 245-251.
- [7] Hasegawa M, Yamato M, Kikuchi A, et al. Human periodontal ligament cell sheets can regenerate periodontal ligament tissue in an athymic rat model[J]. *Tissue Eng*, 2005, 11(3-4): 469-478.
- [8] Mu S, Tee BC, Emam H, et al. Culture-expanded mesenchymal stem cell sheets enhance extraction-site alveolar bone growth: an animal study[J]. *J Periodontal Res*, 2018, 53(4): 514-524.
- [9] Iwata T, Yamato M, Tsuchioka H, et al. Periodontal regeneration with multi-layered periodontal ligament-derived cell sheets in a canine model[J]. *Biomaterials*, 2009, 30(14): 2716-2723.
- [10] Ma G, Zhao JL, Mao M, et al. Scaffold-based delivery of bone marrow mesenchymal stem cell sheet fragments enhances new bone formation in vivo[J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2017, 75(1): 92-104.
- [11] Yang Z, Jin F, Zhang X, et al. Tissue engineering of cementum/periodontal-ligament complex using a novel three-dimensional pellet cultivation system for human periodontal ligament stem cells [J]. *Tissue Eng Part C Methods*, 2009, 15(4): 571-581.
- [12] 冯国纹, 余丽梅. 人羊膜应用的研究进展[J]. *生物医学工程学杂志*, 2014, 31(4): 930-934.
Feng GW, Yu LM. Research progress of human amniotic membrane applications[J]. *J Biomedical Eng*, 2014, 31(4): 930-934.
- [13] Amemiya T, Nakamura T, Yamamoto T, et al. Immunohistochemical study of oral epithelial sheets culture on amniotic membrane for oral mucosal reconstruction[J]. *Biomed Mater Eng*, 2010, 20(1): 37-45.
- [14] Takizawa S, Yamamoto T, Honjo K I, et al. Transplantation of dental pulp-derived cell sheets cultured on human amniotic membrane induced to differentiate into bone[J]. *Oral Dis*, 2019, 25(5): 1352-1362.
- [15] Okano T, Yamada N, Sakai H, et al. A novel recovery system for cultured cells using plasma-treated polystyrene dishes grafted with poly(N-isopropylacrylamide)[J]. *J Biomed Mater Res*, 1993, 27(10): 1243-1251.
- [16] 何梦娇, 江俊, 郑宝玉, 等. 骨质疏松大鼠骨髓基质细胞膜片的体外构建研究[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2017, 23(8): 996-1001.
He MJ, Jiang J, Zheng BY, et al. Construction of osteoporotic rat bone marrow stromal cell sheet *in vitro*[J]. *Chin J Osteoporos*, 2017, 23(8): 996-1001.
- [17] Lu Y, Zhang W, Wang J, et al. Recent advances in cell sheet technology for bone and cartilage regeneration: from preparation to application[J]. *Int J Oral Sci*, 2019, 11(2): 1-13.
- [18] Motoike S, Kajiya M, Komatsu N, et al. Clumps of mesenchymal stem cell/extracellular matrix complexes generated with xeno-free conditions facilitate bone regeneration via direct and indirect osteogenesis[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(16): 3970.
- [19] Cho H, Tarafder S, Fogge M, Kao K, Lee CH. Periodontal ligament stem/progenitor cells with protein-releasing scaffolds for cementum formation and integration on dentin surface[J]. *Connect Tissue Res*, 2016, 57(6): 488-495.
- [20] Xu Q, Li B, Yuan L, et al. Combination of platelet-rich plasma within periodontal ligament stem cell sheets enhances cell differentiation and matrix production[J]. *J Tissue Eng Regen Med*, 2017, 11(3): 627-636.
- [21] Iwata T, Yamato M, Washio K, et al. Periodontal regeneration with autologous periodontal ligament-derived cell sheets—a safety and efficacy study in ten patients[J]. *Regen Ther*, 2018, 9: 38-44.
- [22] Herraiz S, Buigues A, Díaz-García C, et al. Fertility rescue and ovarian follicle growth promotion by bone marrow stem cell infusion[J]. *Fertil Steril*, 2018, 109(5): 908-918.
- [23] Lin J, Shao J, Juan L, et al. Enhancing bone regeneration by combining mesenchymal stem cell sheets with β -TCP/COL-I scaffolds [J]. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2018, 106(5): 2037-2045.
- [24] Akahane M, Shimizu T, Inagaki Y, et al. Implantation of bone marrow stromal cell sheets derived from old donors supports bone tissue formation[J]. *Tissue Eng Regen Med*, 2018, 15(1): 89-100.
- [25] Li Q, Feng Y, Zhang D, et al. Development of prevascularized cell sheets using single bone marrow mesenchymal stem cell source for tissue regeneration[J]. *J Stem Cell Res Ther*, 2016, 6: 351.
- [26] Safi IN, Hussein BMA, Al-Shammari AM. *In vitro* periodontal ligament cell expansion by co-culture method and formation of multi-layered periodontal ligament-derived cell sheets[J]. *Regen Ther*, 2019, 11: 225-239.
- [27] Zhang H, Liu S, Zhu B, et al. Composite cell sheet for periodontal regeneration: crosstalk between different types of MSCs in cell sheet facilitates complex periodontal-like tissue regeneration[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2016, 7(1): 168.
- [28] 李欣, 金作林, 吴琼, 等. 应用牙周膜干细胞—牙囊干细胞复合细胞膜片同种异体移植修复比格犬牙周组织缺损的研究[J]. *口腔疾病防治*, 2016, 24(4): 204-210.
Li X, Jin ZL, Wu Q, et al. The study of the application of the periodontal membrane stem cells-dental follicle stem cells composite membrane allograft in the repairment of Beagle canine periodontal tissue defect[J]. *J Prev Treat Stomatol Dis*, 2016, 24(4): 204-210.

(编辑 周春华,杨熙)



官网



公众号