

**北京口腔医院白玉兴教授团队  
在牙科材料类权威期刊《Dental Materials》  
发表学术论文  
探究负载二甲双胍的可注射  
人牙周膜干细胞-磷酸钙骨水泥支架  
在骨组织及血管再生中的作用**





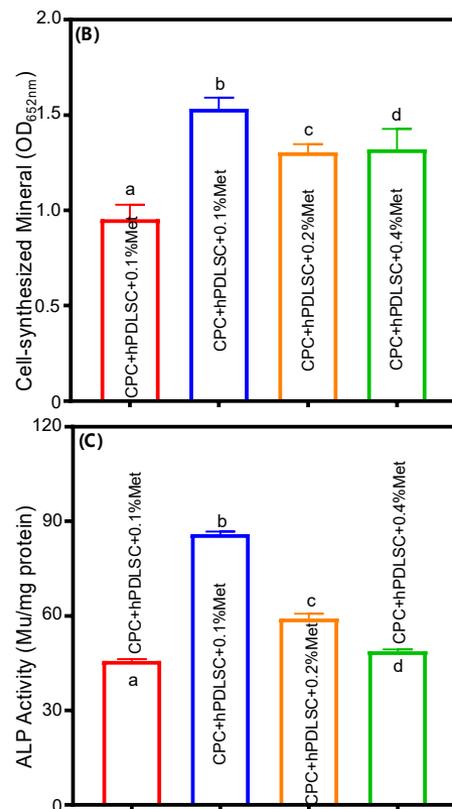
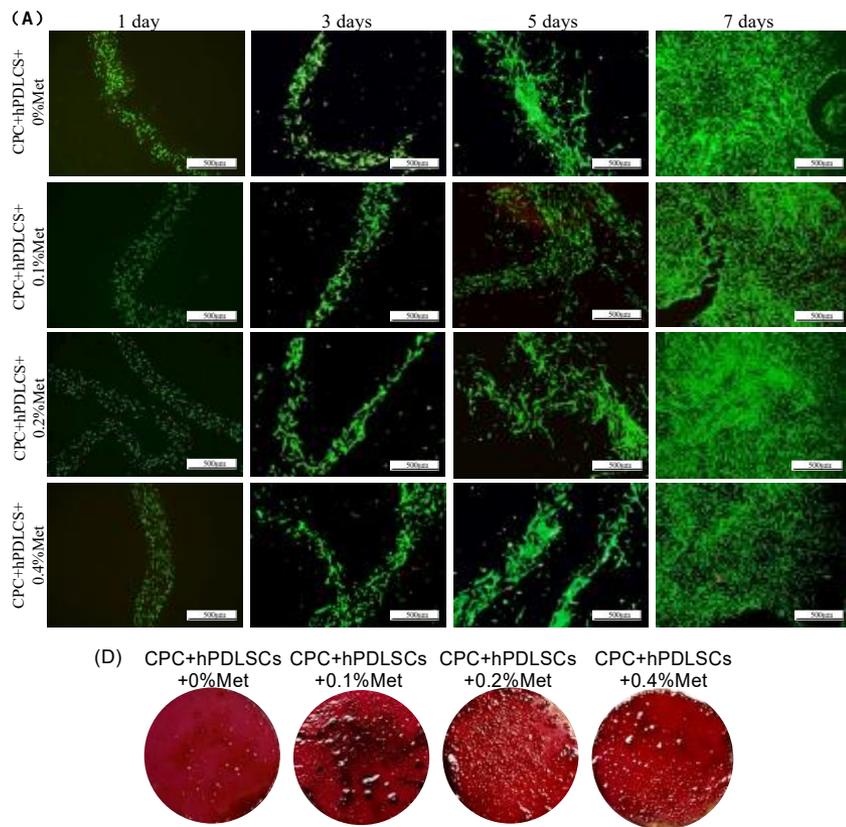
## Injectable periodontal ligament stem cell-metformin-calcium phosphate scaffold for bone regeneration and vascularization in rats

Yaxi Sun<sup>a,1</sup>, Zeqing Zhao<sup>a,1,\*</sup>, Qingchen Qiao<sup>a</sup>, Shengnan Li<sup>a</sup>, Wenting Yu<sup>a</sup>, Xiuchen Guan<sup>a</sup>, Abraham Schneider<sup>b</sup>, Michael D. Weir<sup>c</sup>, Hockin H.K. Xu<sup>c,d,e</sup>, Ke Zhang<sup>a,\*</sup>, Yuxing Bai<sup>a,\*</sup>

<https://doi.org/10.1016/j.dental.2023.07.008>

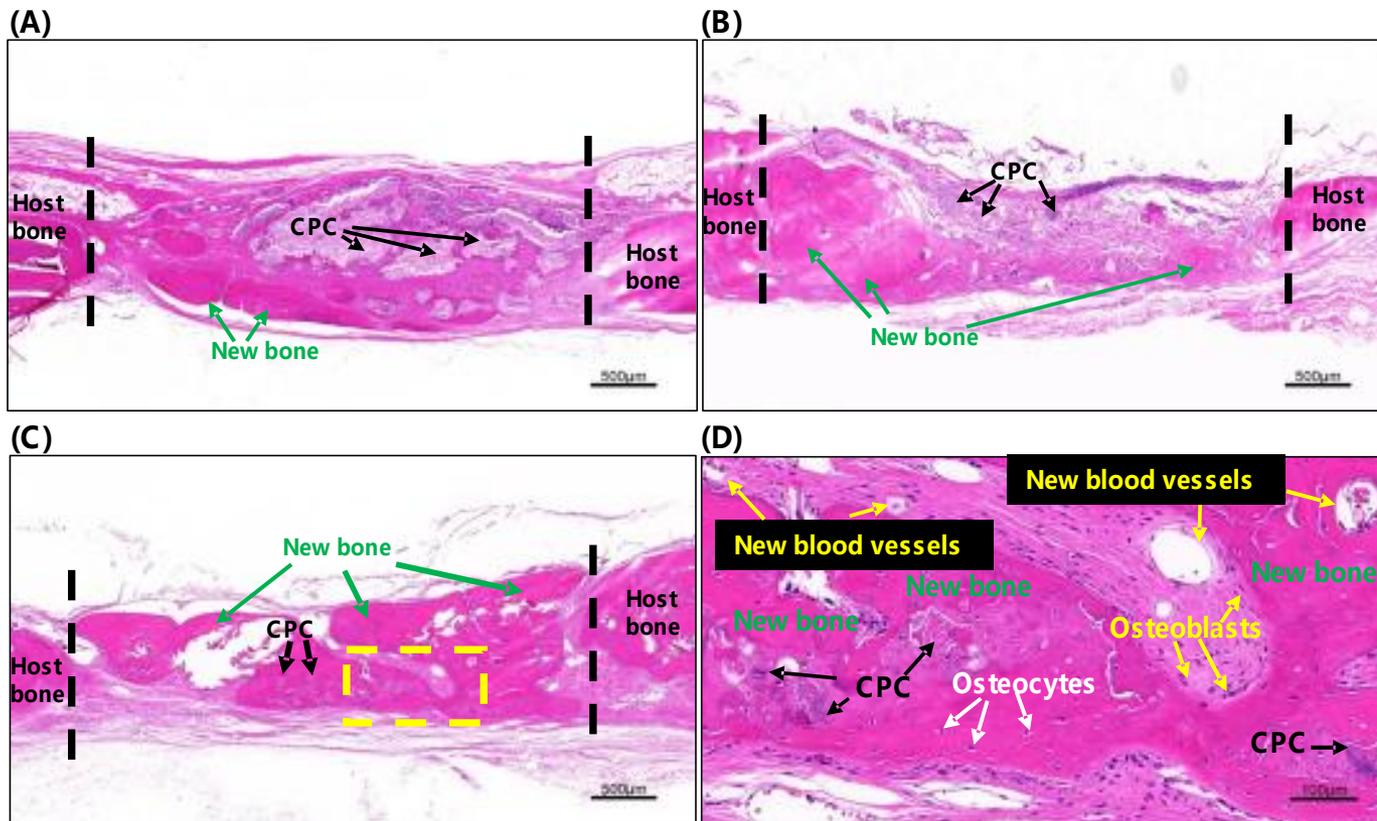
组织工程支架是治疗骨组织缺损的重要手段。磷酸钙骨水泥（CPC）是一种具有良好骨修复性能的可注射骨替代材料。将CPC与藻酸盐水凝胶材料联合使用可以构建可注射CPC组织工程支架。二甲双胍是一种常用的降糖药，已被证明对新骨形成也具有良好促进作用，可以促进牙周膜干细胞等多种干细胞的成骨向分化和矿化。CPC不具备骨诱导性，因此联合应用二甲双胍有望进一步提高支架的成骨能力。目前尚未见负载二甲双胍的可注射CPC支架的成骨能力的相关研究。

近日，首都医科大学附属北京口腔医院白玉兴教授团队，在期刊 *Dental Materials* 发表研究型论著“Injectable periodontal ligament stem cell-metformin-calcium phosphate scaffold for bone regeneration and vascularization in rats”，通过联合应用CPC，藻酸盐水凝胶及二甲双胍，构建出一种具备足够机械强度、可注射的内部包裹人牙周膜干细胞的多孔牙周组织工程支架。结果显示，这种新型复合支架具备适宜的物理性能及体内成骨、成血管能力，可以作为有潜力的牙周和颅面骨组织修复材料。



(A) 1、3、5、7 天免疫荧光染色 (B) CPC 表面矿化结节生成量 (C) ALP 活性定量分析 (D) 21天茜素红染色

在这项研究中, 通过将藻酸盐水凝胶包裹的人牙周膜干细胞与 CPC 糊剂共混构建了用于牙周和颅面骨组织工程修复的新型复合支架, 并根据二甲双胍的添加量分为5个组: CPC对照组、CPC+水凝胶+0%二甲双胍组、CPC+水凝胶+0.1%二甲双胍组、CPC+水凝胶+0.2%二甲双胍组、CPC+水凝胶+0.4%二甲双胍组。并分析了各组在体内外的成骨及成血管潜能。



大鼠颅骨缺损修复HE染色 (A) CPC对照组 (B) CPC+水凝胶+0%二甲双胍组 (C) CPC+水凝胶+0.1%二甲双胍组 (D) 图C局部放大图

研究结果显示，复合支架具有良好的注射性和物理性能。藻酸盐纤维在7天内降解并释放牙周膜干细胞，并增殖为原来的5倍。二甲双胍可以显著提高牙周膜干细胞的ALP活性与矿物合成能力。CPC+水凝胶+0.1%二甲双胍组表现出最佳的促细胞矿化和成骨能力。体内实验表明，与CPC对照组相比，CPC+水凝胶+0.1%二甲双胍组可使大鼠颅骨再生和血管再生能力分别提高9倍和3倍。

本研究中构建的包封人牙周膜干细胞和二甲双胍的可注射CPC材料在动物模型中表现出出色的颅骨再生和血管形成的能力。这一发现为牙周和颅面骨组织工程修复材料的选择提供了科学依据。

首都医科大学附属北京口腔医院博士研究生孙雅溪和主治医师赵泽晴为共同第一作者，首都医科大学附属北京口腔医院白玉兴教授、张珂副教授、赵泽晴医师为共同通讯作者。



白玉兴，教授、主任医师、博士生导师。现任首都医科大学附属北京口腔医院院长。兼任中华口腔医学会副会长及口腔医学计算机（数字化）专委会主委、口腔正畸专委会前任主委、口腔医学教育专委会副主委；北京口腔医学会会长及口腔正畸专委会前任主委、数字化口腔医学专委会主委。中国医师协会口腔医师分会副会长。北京医师协会口腔专科分会会长；担任北京市牙病防治所所长、北京口腔医学研究所所长。兼任《中华口腔医学杂志》、《中华口腔正畸学杂志》、《现代口腔医学杂志》副总编辑及《北京口腔医学杂志》及《口腔颌面修复杂志》主编。为国际牙医师学院院士（FICD），英国爱丁堡皇家外科学院正畸专科院士国际考官。享受国务院政府特殊津贴。为国家人社部、国家卫健委和北京市有突出贡献中青年专家。入选国家百千万人才工程。先后承担8项国家自然科学基金及多项其它国家级、省部级课题，获省部级科技奖10项，发表论文321篇（其中SCI收录文章101篇），主编（译）论著20本，参编论著9本。获国家发明专利14项，实用新型专利15项。在国内最早（2002年）开始无托槽隐形矫治技术的研究、开发和临床应用。牵头组织起草制定完成了我国口腔正畸学界的第一个团体标准，第一部技术指南《口腔正畸无托槽隐形矫治技术指南》。



张珂，博士，主任医师，副教授，硕导，就职于首都医科大学附属北京口腔医院正畸科，兼任北京口腔医院编辑部主任。中国整形美容协会口腔整形美容分会常务理事，中华口腔医学会口腔材料专业委员会委员，口腔正畸专业委员会青年委员，北京口腔医学会口腔正畸专业委员会委员。主持国家自然科学基金、工信部生物医用材料创新任务揭榜挂帅项目子课题、首都卫生发展科研专项自主创新项目、北京市医管局“青苗计划”、首都医科大学基础-临床科研合作基金等。研究成果发表SCI论文58篇，其中第一作者及通讯作者文章39篇。授权国家发明专利3件，参编包含全国口腔本科规划教材人卫社第七版《口腔材料学》等中英文专著译著7部。



赵泽晴，博士，现任首都医科大学附属北京口腔医院正畸科主治医师。中华口腔医学会（CAS）会员，中华口腔医学会正畸专业委员会（COS）专科会员，北京口腔医学会（BSA）会员，口腔材料专业委员会（CSA）专科会员。主要研究领域为骨组织工程。主持国家自然科学基金青年基金项目1项，主持牙病防治基金会科研项目1项，参研国家自然科学基金面上项目1项，同时参与完成多个省级，市级，院级课题。累计发表SCI论文15篇，其中第一作者/通讯作者8篇，总被引249次，累计影响因子70.0。参与编纂著作《Nanopharmaceuticals in Regenerative Medicine》。获得发明专利2项。



孙雅溪，首都医科大学口腔医学院，2022级口腔正畸学博士研究生，导师白玉兴教授。在读期间获得校级奖学金 8 项，参与发表 SCI 论文 7 篇，第一作者 2 篇，新型实用专利 3 项。