

本文引文格式:陈禹江,陈欣欣,狄静悻,等. SDF-1 对骨髓间充质干细胞迁移和细胞外基质形成的影响[J]. 右江民族医学院学报, 2024, 46(3): 289-294.

【论著与临床报道】

## SDF-1 对骨髓间充质干细胞迁移和细胞外基质形成的影响

陈禹江<sup>1</sup>, 陈欣欣<sup>1</sup>, 狄静悻<sup>1</sup>, 陈文霞<sup>1,2</sup>

- 广西医科大学口腔医学院/附属口腔医院, 广西口腔颌面修复与重建研究重点实验室, 广西壮族自治区卫生健康委员会口腔感染性疾病防治重点实验室, 广西南宁 530021;
- 广西医科大学附属口腔医院牙体牙髓科, 广西南宁 530021)

**摘要:**目的 探讨基质细胞衍生因子(stromal cell-derived factor-1, SDF-1)对大鼠骨髓间充质干细胞(bone marrow mesenchymal stem cells, BMSCs)迁移、胶原 RNA 表达及细胞膜片细胞外基质表达的影响。方法 CCK-8 和 Transwell 细胞迁移实验观察 SDF-1 对 BMSCs 增殖和迁移的影响;实时荧光定量 PCR 检测 BMSCs 胶原 RNA 的表达水平;蛋白质印迹法检测 BMSCs 细胞膜片胶原蛋白的表达水平;酶联免疫吸附试验检测 BMSCs 细胞膜片培养基上清透明质酸(HA)的表达水平。结果 SDF-1 趋化 BMSCs 迁移作用的强度与浓度相关,对细胞的增殖无明显影响;SDF-1 降低 BMSCs I 型胶原与 III 型胶原 RNA 和蛋白相对表达量的比值,并显著升高 BMSCs 细胞膜片透明质酸表达水平( $P < 0.05$ )。结论 SDF-1 在适宜的浓度范围内,可显著促进 BMSCs 的迁移,降低 I 型胶原与 III 型胶原 RNA 和蛋白相对表达量的比值,并可提高透明质酸的表达水平。

**关键词:**基质细胞衍生因子;骨髓间充质干细胞;细胞归巢;胶原;透明质酸

中图分类号:R781.3

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2024)03-0289-06

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2024.03.002

### Effects of SDF-1 on migration and extracellular matrix formation of bone marrow mesenchymal stem cells

CHEN Yujiang<sup>1</sup>, CHEN Xinxin<sup>1</sup>, DI Jingyi<sup>1</sup>, CHEN Wenxia<sup>1,2</sup>

- College & Hospital of Stomatology, Guangxi Medical University, Guangxi Key Laboratory of Oral and Maxillofacial Rehabilitation and Reconstruction, Guangxi Health Commission Key Laboratory of Prevention and Treatment for Oral Infectious Diseases, Nanning 530021, Guangxi, China;
- Department of Operative Dentistry and Endodontology, Affiliated Hospital of Stomatology, Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the effects of stromal cell-derived factor-1 (SDF-1) on the migration, collagen RNA expression and extracellular matrix expression of rat bone marrow mesenchymal stem cells (BMSCs). **Methods** The effects of SDF-1 on BMSCs proliferation and migration were observed by CCK-8 assay and Transwell cell migration assay, respectively. The collagen RNA expression in BMSCs was detected by real-time fluorescence quantitative PCR. The collagen protein expression in BMSCs cell sheets was detected by Western blotting. The hyaluronic acid (HA) expression in BMSCs cell sheet culture medium was detected by enzyme-linked immunosorbent assay. **Results** The chemotactic effect of SDF-1 on BMSCs migration was concentration-dependent, while it had no significant effect on cell proliferation. SDF-1 decreased the ratio of

基金项目:国家自然科学基金项目(82060201)

第一作者:陈禹江,在读硕士研究生,研究方向:牙体牙髓病学, E-mail:2428533459@qq.com

通讯作者:陈文霞,博士,教授,硕士研究生导师,研究方向:牙体牙髓病学, E-mail:angelaxiacw@163.com

RNA expression to protein expression in type I collagen and type III collagen, and significantly increased the HA expression level in BMSCs cell sheets ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Within a suitable concentration range, SDF-1 can significantly promote BMSCs migration, reduce the ratio of RNA expression to protein expression in type I collagen to type III collagen, and enhance HA expression levels.

**Key words:** stromal cell-derived factor-1; bone marrow mesenchymal stem cells; cell homing; collagens; hyaluronic acid

临床上,牙髓感染坏死的年轻恒牙因牙根发育停止,根尖孔敞开,牙根短且根管壁薄,不协调的冠根比例和弱的牙根抗力使患牙难以承受正常的咬合功能,常导致牙齿过早丧失。传统的治疗方法如根尖诱导成形术、根尖屏障术无法解决牙根发育、牙根抗力不足的难题<sup>[1]</sup>。组织工程学的发展为解决这一难题提供了新的思路。牙髓血运重建是无干细胞移植细胞归巢形式的再生性牙髓治疗,通过对感染根管进行彻底的清理和消毒,根尖刺激引导血液进入根管,在根管内形成的血凝块作为天然支架并提供多种生长因子,来自局部,如根尖区残留牙髓、根尖牙乳头、根周牙周膜和颌骨的干细胞,以及从其他组织归巢的干细胞进入根管,在根管内形成新生的牙髓样组织,牙根继续发育<sup>[2]</sup>。然而,牙髓再生性治疗所面临的挑战之一是诱导形成的新生组织中含有大量的骨样/牙骨质样矿化组织,而非真正意义上的牙髓-牙本质复合体<sup>[3]</sup>,新生组织不具有完整的牙髓-牙本质复合体功能,广泛及快速的矿化将使组织失去来自血运提供的营养供给,并导致根管钙化堵塞<sup>[2,4]</sup>。

组织修复再生过程中细胞外基质(extracellular matrix, ECM)的重构至关重要,适当的调控 ECM 有利于受损组织的修复,促进组织的再生愈合,否则新生组织向非细胞瘢痕组织纤维化方向发展<sup>[5]</sup>。基质细胞衍生因子(stromal cell-derived factor-1, SDF-1)是趋化因子家族中的一员,通过与受体 CXCR4 和 CXCR7 结合发挥生物学功能,包括细胞归巢、血管生成、炎症反应等病理及生理过程<sup>[6]</sup>。本课题组在前期的研究中将 SDF-1 应用于再生性牙髓治疗,动物体内的原位研究结果显示,在根管中植入 SDF-1 水凝胶 14 d 和 6 周,根管中可见新生的血管丰富的疏松结缔组织,仅少量钙化组织形成<sup>[7-8]</sup>,为了揭示 SDF-1 的这一作用机制,本研究将通过观察 SDF-1 对骨髓间充质干细胞(bone marrow mesenchymal stem cells, BMSCs)增殖、迁移及胶原形成功能的影响,初步探讨 SDF-1 在再生性牙髓治疗中可能发挥的作用,为临床转化应用提供科学依据。

## 1 材料和方法

1.1 实验动物 14 天龄 SD 大鼠 1 只,由广西医科大

学动物实验中心提供(许可证号:SCXK 桂 2014-0003)。动物实验经广西医科大学实验动物福利与伦理委员会审批通过(批准号:202212009)。

1.2 主要实验试剂及器材 BMSCs 完全培养基[赛业(广州)生物科技有限公司]、BMSCs 成骨诱导分化试剂盒[赛业(广州)生物科技有限公司]、BMSCs 成脂诱导分化试剂盒[赛业(广州)生物科技有限公司]、DMEM/F12 培养基(赛默飞世尔科技)、CCK-8 试剂盒(上海百赛生物技术股份有限公司)、流式细胞术抗体[碧迪医疗器械(上海)有限公司]、大鼠基质细胞衍生因子[生工生物工程(上海)有限公司]、L-抗坏血酸(上海麦克林生化科技有限公司)、TRIGene 总 RNA 提取试剂(北京康润诚业生物科技有限公司)、逆转录试剂盒(南京诺唯赞生物科技股份有限公司)、实时荧光定量 PCR 反应试剂盒(北京康润诚业生物科技股份有限公司)、GAPDH Rabbit Antibody[艾比玛特医药科技(上海)有限公司]、Anti-Collagen I Rabbit pAb[艾比玛特医药科技(上海)有限公司]、Collagen III Antibody[艾比玛特医药科技(上海)有限公司]、Goat Anti-Rabbit IgG-HRP[艾比玛特医药科技(上海)有限公司]、大鼠透明质酸(HA)ELISA 科研试剂盒(江苏酶免实业有限公司)、8  $\mu\text{m}$  Transwell 细胞小室(广州洁特生物过滤股份有限公司)。

## 1.3 实验方法

### 1.3.1 BMSCs 的分离培养与鉴定

1.3.1.1 BMSCs 的分离培养 14 天龄 SD 大鼠 1 只,颈椎脱臼法处死,消毒后无菌环境下分离股骨和胫骨,用大鼠骨髓间充质干细胞完全培养基(下称干细胞培养基)冲洗骨髓腔,收集冲洗液,离心,弃上清。干细胞培养基重悬细胞,接种于培养瓶中,37  $^{\circ}\text{C}$  培养,待细胞贴壁生长至 80%,传代。后按此方法培养及传代<sup>[9]</sup>。

1.3.1.2 BMSCs 的鉴定 ①成骨诱导:取生长状态良好的 BMSCs 按  $2 \times 10^4$  个/平方厘米的细胞密度接种至 6 孔板,待细胞融合达 70%,使用成骨诱导分化培养基诱导 2 周,茜素红染色;②成脂诱导:同上细胞接种至 6 孔板,待细胞融合达 100%时,成脂诱导分化培养基诱导 2 周,油红 O 染色;③流式细胞术对细胞表面标志物 CD29、CD34、CD45 和 CD90 进行检测。

1.3.2 细胞增殖实验 取 BMSCs 接种于 96 孔板( $2 \times 10^3$  个细胞/孔),待细胞贴壁后用含 SDF-1 的 DMEM/F12 完全培养基(含 10% 血清)培养,根据 SDF-1 的含量不同分为 6 组,分别为 0 ng/mL(对照组)、500 pg/mL、1 ng/mL、12.5 ng/mL、25 ng/mL 及 50 ng/mL。37 °C、5% CO<sub>2</sub>、饱和湿度条件下培养,分别于细胞贴壁后 0 d、1 d、3 d、5 d、7 d 行 CCK-8 检测。

1.3.3 细胞迁移实验 实验分组同 1.3.2。采用不含血清的 DMEM/F12 培养基。取 600  $\mu$ L 含 SDF-1 的培养基至 Transwell 下室,200  $\mu$ L BMSCs 细胞悬液接种至上室( $5 \times 10^4$  个细胞/孔)。37 °C、5% CO<sub>2</sub> 培养 24 h,结晶紫染色。显微镜下拍照,每组 5 个视野,计数穿膜的细胞数。

1.3.4 实时定量 PCR 检测胶原 RNA 的表达 实验分组同 1.3.2。取 BMSCs 接种到 6 孔板,细胞贴壁后,根据分组分别加入含 SDF-1 的 DMEM/F12 完全培养基培养 48 h。TRIGene 试剂提取总 RNA,逆转录试剂盒将其逆转成 cDNA,实时荧光定量快速 PCR 反应试剂盒进行实时定量 PCR 扩增。建立 20  $\mu$ L 的 PCR 反应体系[1  $\mu$ L cDNA、0.5  $\mu$ L 正向引物(10  $\mu$ M)、0.5  $\mu$ L 反向引物(10  $\mu$ M)、10  $\mu$ L 2 $\times$ PCR 预混液、8  $\mu$ L RNase-free H<sub>2</sub>O]。PCR 反应条件为:预变性(95 °C,2 min),变性(95 °C,15 s),退火/延伸(60 °C,30 s),变性和退火/延伸 2 个步骤进行 40 个循环。检测 I 型胶原和 III 型胶原 RNA 表达,以 GAPDH 作为内参,基因引物序列由生工生物合成,如表 1。

表 1 相关基因及引物序列

基因	引物序列(5'→3')
Gapdh	正向:CAAGTTCAACGGCACAGTCAAGG
	反向:ACATACTCAGCACCAGCATCACC
Col1a1	正向:TGGTCCTGCTGGCAAGAATGG
	反向:TCTGTCACTTGTTCGCTGTC
Col3a1	正向:AGTCGAGGAATGGGTGGCTATC
	反向:CAGGAGATCCAGGATGTCCAGAGG

1.3.5 蛋白质印迹法检测 BMSCs 细胞膜片胶原蛋白的表达 取 BMSCs 消化种板,细胞贴壁后,实验组用含 500 pg/mL、12.5 ng/mL 及 50 ng/mL SDF-1 的细胞膜片诱导培养基(BMSCs 干细胞培养基+L-抗坏血酸,L-抗坏血酸的终浓度为 50  $\mu$ g/mL)培养,对照组不含 SDF-1。培养 10 d,提取总蛋白,使用蛋白印迹法检测 I 型胶原与 III 型胶原的蛋白表达,以 GAPDH 作为内参。各抗体浓度:GAPDH(1:12500)、I 型胶原(1:1300)、III 型胶原(1:2200)、二抗(1:8000)。

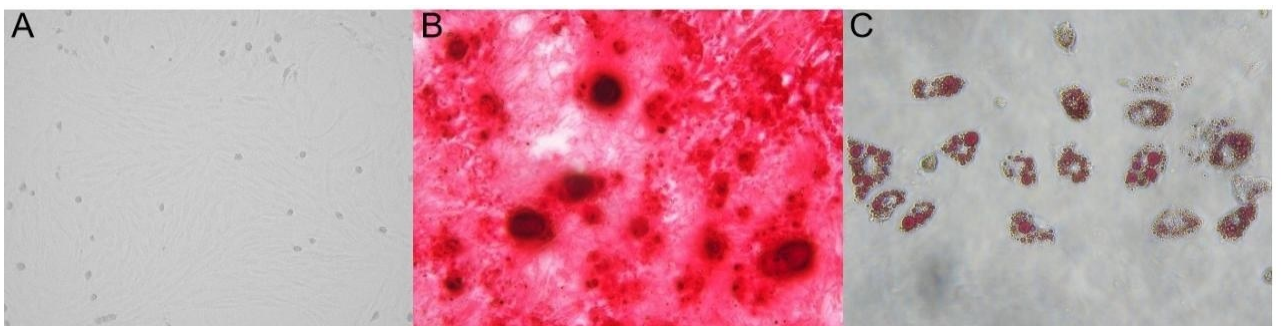
1.3.6 ELISA 检测 BMSCs 细胞膜片透明质酸的表达 1.3.5 实验中细胞膜片诱导成功后,收集培养基,在 4 °C、2 500 r/min 条件下离心 20 min,收集上清,-80 °C 保存备用。检测步骤参考 ELISA 试剂盒说明书进行。用标准品的浓度与 OD 值计算出标准曲线的直线回归方程,将样品的 OD 值代入方程式计算出浓度。

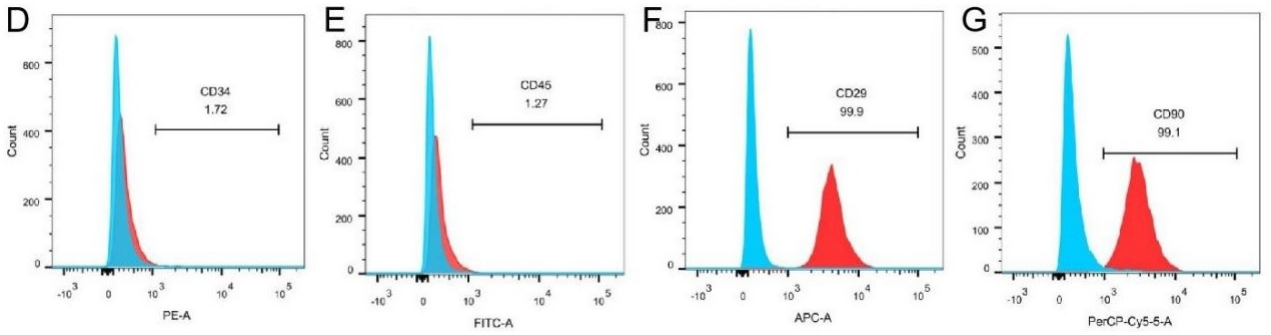
1.4 统计学方法 使用 GraphPad prism 10 软件对数据进行统计分析。数据先进行正态性检验,若数据为正态分布,以( $\bar{x} \pm s$ )表示,根据是否配对行两独立样本 *t* 检验或配对 *t* 检验。若为多个组,根据方差齐性行 One-way ANOVA 或 Welch ANOVA,后续行两两比较;若数据为偏态分布,以 *M(QR)* 表示,行非参数检验。若为多个组,后续行两两比较。所有实验均重复 3 次,以双侧  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 BMSCs 的培养和鉴定 如图 1A 可见细胞贴壁形成梭形集落;在成骨诱导后,可见细胞间有染成红色的钙结节沉积(见图 1B);成脂诱导后细胞内可见多个染成红色的脂滴(见图 1C),表明分离的细胞具有成骨向分化及成脂向分化的干细胞多向分化能力;图 1D~1G 显示,CD34、CD45 为阴性表达,CD29、CD90 为阳性表达,符合间充质干细胞特征<sup>[10-11]</sup>。

2.2 SDF-1 对细胞增殖的影响 如图 2 细胞培养 7 d,各组间差异有统计学意义( $H = 14.899, P < 0.05$ ),但各组细胞增殖能力与对照组相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。





注:A. 细胞呈梭形;B. 茜素红染色见红色的钙化结节;C. 油红 O 染色显示细胞内红色脂滴;  
D. CD34 为阴性表达;E. CD45 为阴性表达;F. CD29 为阳性表达;G. CD90 为阳性表达。

图 1 BMSCs 分离培养及鉴定

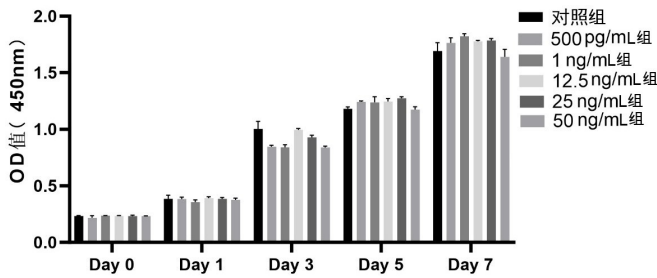
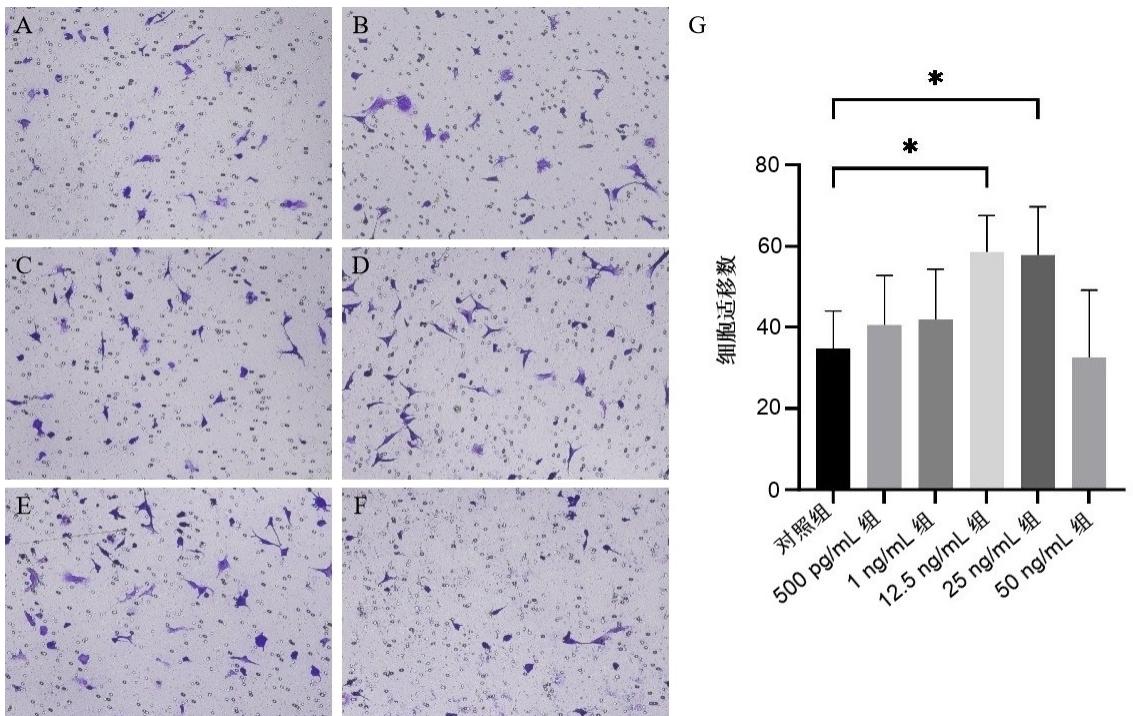


图 2 不同浓度 SDF-1 对细胞增殖的影响

2.3 SDF-1 对细胞迁移的影响 各组间差异有统计学意义 ( $F = 4.296, P < 0.05$ )。如图 3 显示 SDF-1 浓度为 12.5 ng/mL 时 BMSCs 从上室迁移至下室的细胞数量最多 [(59 ± 9) 个], 25 ng/mL 组次之 [(58 ± 12) 个], 与对照组相比 [(35 ± 9) 个], 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。6 组中 50 ng/mL 组细胞迁移数最少 [(33 ± 17) 个], 与对照组相比差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。



注:A 为对照组;B 为 500 pg/mL 组;C 为 1 ng/mL 组;D 为 12.5 ng/mL 组;E 为 25 ng/mL 组;  
F 为 50 ng/mL 组;G 为细胞迁移统计图。与对照组相比, \*  $P < 0.05$ 。

图 3 不同浓度 SDF-1 对 BMSCs 迁移的影响

2.4 SDF-1 对 BMSCs 胶原 RNA 表达的影响 如表 2 所示,与对照组相比,1 ng/mL 组、12.5 ng/mL 组、25 ng/mL 组和 50 ng/mL 组 BMSCs Col I 相对表达

量明显下降 ( $P < 0.05$ ); 5 个浓度组 BMSCs Col III 相对表达量与对照组相比差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );与对照组相比,1 ng/mL 组、12.5 ng/mL 组和

25 ng/mL 组 Col I 与 Col III 相对表达量的比值明显下降 ( $P < 0.05$ ), 其中 12.5 ng/mL 组的比值下降最明显。

表 2 SDF-1 对 BMSCs 胶原 RNA 表达的影响

分组	Col I	Col III	Col I 与 Col III
	相对表达量	相对表达量	相对表达量的比值
对照组	1.01±0.10	0.966(0.914~1.098)	1.01±0.04
500 pg/mL 组	0.87±0.14	1.049(0.882~1.051)	0.88±0.12
1 ng/mL 组	0.77±0.11 <sup>a</sup>	0.830(0.783~1.013)	0.86±0.08 <sup>a</sup>
12.5 ng/mL 组	0.69±0.08 <sup>a</sup>	0.943(0.875~1.067)	0.73±0.10 <sup>a</sup>
25 ng/mL 组	0.70±0.06 <sup>a</sup>	0.894(0.819~0.953)	0.81±0.11 <sup>a</sup>
50 ng/mL 组	0.79±0.08 <sup>a</sup>	0.929(0.840~0.943)	0.88±0.09
F	11.230	—	7.195
Z	—	7.695	—
P	<0.001	0.174	<0.001

注:①表内正态分布计量资料数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示,非正态分布计量资料数据以  $M(P_{25} \sim P_{75})$  表示。②与对照组相比, a:  $P < 0.05$ 。

## 2.5 SDF-1 对 BMSCs 细胞膜片胶原蛋白表达的影响

如图 4 及表 3 显示,各组间 COL I 的表达差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );与对照组相比,500 pg/mL 组与 50 ng/mL 组的 COL III 表达量显著上升 ( $P < 0.05$ );与对照组相比,各组 COL I 与 COL III 相对表达量的比值均显著下降 ( $P < 0.05$ )。

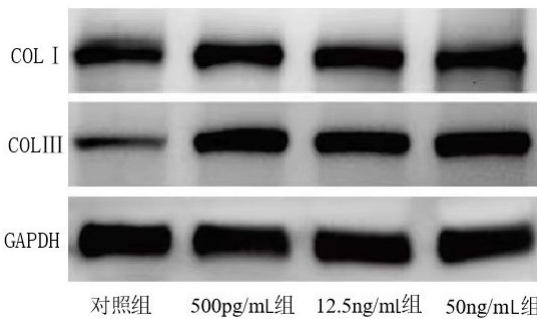


图 4 蛋白印迹法检测 BMSCs 细胞膜片胶原蛋白的表达

表 3 SDF-1 对细胞膜片胶原蛋白的表达影响

分组	Col I	Col III	Col I 与 Col III
	相对表达量	相对表达量	相对表达量的比值
对照组	0.83±0.07	0.54±0.28	1.35±0.25
500 pg/mL 组	0.82±0.16	1.08±0.12 <sup>a</sup>	0.75±0.11 <sup>a</sup>
12.5 ng/mL 组	0.78±0.09	1.03±0.22	0.74±0.08 <sup>a</sup>
50 ng/mL 组	0.85±0.20	1.20±0.35 <sup>a</sup>	0.73±0.08 <sup>a</sup>
F	0.156	—	11.400
H	—	6.883	—
P	0.922	0.049	0.007

注:①表内计量资料数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示。②与对照组相比, a:  $P < 0.05$ 。

## 2.6 SDF-1 对 BMSCs 细胞膜片 HA 的表达的影响

如表 4 所示,与对照组相比,SDF-1 在浓度为 12.5 ng/mL 及 50 ng/mL 时,能显著提高细胞外基质 HA 的表达 ( $P < 0.05$ ),其中 12.5 ng/mL 组提高最明显。

表 4 SDF-1 对细胞膜片培养基上清 HA 的表达影响

分组	浓度/(pg · mL <sup>-1</sup> )
对照组	636.90±29.39
500 pg/mL 组	673.59±56.47
12.5 ng/mL 组	887.59±71.39 <sup>a</sup>
50 ng/mL 组	814.69±72.94 <sup>a</sup>
F	4.340
P	0.016

注:①表内计量资料数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示。②与对照组相比, a:  $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

细胞、细胞因子和支架是组织工程的三要素,由于牙髓被硬组织包绕,牙髓的组织再生修复较身体其他组织和器官更为困难和复杂。目前临床上开展的再生性牙髓治疗或是通过根尖损伤引导血液进入根管,或是在根管内植入各种生物活性物质,如富血小板纤维蛋白、浓缩生长因子等,这些治疗方法都需要体内的干细胞归巢到达根管内参与新生组织的形成<sup>[12-14]</sup>,而根尖周组织中的 BMSCs 是最有可能参与其中的干细胞来源之一<sup>[15]</sup>。

SDF-1 是具有趋化功能的细胞因子,其主要的受体为 CXCR4。CXCR4 存在于包括 BMSCs 在内的多种细胞表面<sup>[16]</sup>,当机体组织受到损伤刺激时,损伤部位的 SDF-1 浓度升高<sup>[17]</sup>,通过 SDF-1/CXCR4 信号通路趋化体内多种细胞归巢到达根管内参与牙髓组织的修复和再生<sup>[18]</sup>。有研究报道,在建立了急性手术伤口的动物模型上,SDF-1 可加速伤口愈合,并且可以减少瘢痕形成<sup>[19]</sup>,SDF-1 的这一作用提示它可能具有调控细胞外基质重构的作用。细胞外基质的重构在一定程度上影响着组织再生修复的发展方向,在瘢痕修复中,I 型胶原与 III 型胶原的比值上升,HA 表达水平降低;而在再生愈合中该比值则下降,HA 表达水平升高<sup>[5]</sup>。

牙髓组织中的胶原类型主要为 I 型和 III 型,牙髓中基质的主要成分为 HA<sup>[20-21]</sup>。目前文献报道的研究结果显示,牙髓血运重建在根管内形成的新生组织并非牙髓组织的再生,大量的骨样/牙骨质样矿化组织提示这一过程是一个瘢痕修复的过程<sup>[2]</sup>。本课题组的前期研究结果显示,在无髓根管内植入 SDF-1 不仅可以趋化外周血中 BMSCs 归巢到根管内,新生组织中胶原纤维的排列更有序,矿化组织的量更少,推测 SDF-1 参与了新生组织细胞外基质重构的调控<sup>[22]</sup>。本研究结果显示,SDF-1 可降低 BMSCs I 型胶原 RNA 相对

表达量, I 型胶原与 III 型胶原 RNA 相对表达量的比值下降;而细胞膜片 I 型胶原蛋白的表达没有明显变化,但 III 型胶原蛋白的表达水平升高,因此 I 型胶原蛋白与 III 型胶原蛋白相对表达量的比值也表现为下降。本研究结果中 SDF-1 主要影响 I 型胶原 RNA 的表达,而在蛋白水平上主要影响 III 型胶原蛋白的表达,出现这种差异的原因可能是由于 RNA 的检测与蛋白质的检测存在时空上的不同步,但无论是 RNA 水平还是蛋白质水平, I 型与 III 型胶原的比值都是降低的,提示 SDF-1 参与了细胞外基质 I 型和 III 型胶原形成的调控。此外, SDF-1 也使 HA 的表达水平升高。理论上,这一调控作用有利于组织的修复向再生愈合的方向发展,然而,体内环境下参与牙髓再生修复过程的细胞和细胞因子之间具有非常复杂的网络关系,需要更多的证据来揭示其复杂的作用机制。

#### 参考文献:

- [1] 李梅,文宁宁,赵媛. 年轻恒牙牙髓坏死后治疗方案的选择[J]. 国际口腔医学杂志, 2020, 47(4): 445-451.
- [2] 刘斌,梁景平. 牙髓再生的临床应用与未来[J]. 中华口腔医学杂志, 2020, 55(1): 50-55.
- [3] LEI L S, CHEN Y M, ZHOU R H, et al. Histologic and immunohistochemical findings of a human immature permanent tooth with apical periodontitis after regenerative endodontic treatment [J]. J Endod, 2015, 41 (7): 1172-1179.
- [4] 徐家敏. 牙髓血运重建术临床疗效回顾性分析及动物实验研究[D]. 郑州: 郑州大学, 2020: 8-20.
- [5] KEANE T J, HOREJS C M, STEVENS M M. Scarring vs. functional healing: matrix-based strategies to regulate tissue repair[J]. Adv Drug Deliv Rev, 2018, 129: 407-419.
- [6] 吴周玲,白什尔,班桂飞,等. 基质细胞衍生因子 1 与其 G 蛋白偶联受体(CXCR4)信号轴相关生物学特性[J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(9): 1434-1440.
- [7] 谢婧,吴周玲,郑程峰,等. SDF-1/CXCR4 信号轴在牙髓血运重建中的作用[J]. 广西医科大学学报, 2020, 37(4): 575-580.
- [8] 王兆晶. 基质衍生细胞因子-1 $\alpha$  诱导内源性细胞归巢进行牙髓再生的研究[D]. 南宁: 广西医科大学, 2016: 23-35.
- [9] 蔡鹏,朱绍兴,苏一鸣,等. 全骨髓髓壁法分离培养大鼠骨髓间充质干细胞及其诱导分化[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009, 13(36): 7073-7077.
- [10] DOMINICI M, LE BLANC K, MUELLER I, et al. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The international society for cellular therapy position statement[J]. Cytotherapy, 2006, 8(4): 315-317.
- [11] 杨林,罗富里,李赞,等. 利用生物素-链霉亲和素进行骨髓间充质干细胞的表面标记[J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(10): 1382-1388.
- [12] 黄定明,杨懋彬,周学东. 牙髓再生治疗的临床操作管理及疗效评价[J]. 中华口腔医学杂志, 2019, 54(9): 584-590.
- [13] YOUSSEF A, ALI M, ELBOLOK A, et al. Regenerative endodontic procedures for the treatment of necrotic mature teeth: a preliminary randomized clinical trial[J]. Int Endod J, 2022, 55(4): 334-346.
- [14] YANG F J, YU L T, LI J H, et al. Evaluation of concentrated growth factor and blood clot as scaffolds in regenerative endodontic procedures: a retrospective study[J]. Aust Endod J, 2023, 49(2): 332-343.
- [15] DIOGENES A, HENRY A M, TEIXEIRA B F, et al. An update on clinical regenerative endodontics [J]. Endod Top, 2013, 28(1): 2-23.
- [16] CHEN L X, LI Y, CHEN W C, et al. Enhanced recruitment and hematopoietic reconstitution of bone marrow-derived mesenchymal stem cells in bone marrow failure by the SDF-1/CXCR4 [J]. J Tissue Eng Regen Med, 2020, 14(9): 1250-1260.
- [17] PENN M S. SDF-1: CXCR4 axis is fundamental for tissue preservation and repair[J]. Am J Pathol, 2010, 177(5): 2166-2168.
- [18] 邓蓉蓉,谢伊旻,谢林. 间充质干细胞归巢的研究与进展[J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(19): 2879-2888.
- [19] RABBANY S Y, PASTORE J, YAMAMOTO M, et al. Continuous delivery of stromal cell-Derived factor-1 from alginate scaffolds accelerates wound healing [J]. Cell Transplant, 2010, 19(4): 399-408.
- [20] 张梅. 免疫组织化学对牙髓生理及病理损害的研究[J]. 国外医学口腔医学分册, 1996, 23(3): 135-138.
- [21] 陈蔚婷,蒋备战. 透明质酸及其合成酶在炎症牙髓组织中的表达[J]. 口腔医学, 2020, 40(7): 606-611.
- [22] 白什尔(Basheer Hamed Hamood Al-Shameri). SDF-1/CXCR4 轴在再生性牙髓治疗中的作用及机制研究[D]. 南宁: 广西医科大学, 2020: 59-113.

收稿日期: 2024-02-24; 修回日期: 2024-03-04