

珊瑚转化羟基磷灰石应用于牙周组织工程的细胞相容性和细胞毒性**☆

鲁红¹, 田宇², 吴织芬¹

Cytocompatibility and cytotoxicity of coral hydroxyapatite in the periodontal tissue engineering

Lu Hong¹, Tian Yu², Wu Zhi-fen¹

Abstract

BACKGROUND: With excellent biocompatibility and degradability, porous coral hydroxyapatite can provide the enough three-dimensional space for the adherence and proliferation of seed cells, which is beneficial for the vascularization and the infiltration of nutrients.

OBJECTIVE: To investigate the cytocompatibility and cytotoxicity of coral hydroxyapatite so as to evaluate the feasibility of coral hydroxyapatite as a scaffold of periodontal tissue engineering.

METHODS: Human periodontal ligament cells (HPDLCs) cultured *in vitro* were collected and seeded on the three-dimensional framework of coral hydroxyapatite. The HPDLCs growth on coral hydroxyapatite scaffolds was observed by cell counting and scanning electronic microscope. Compared with the negative and positive controls, the influences of coral hydroxyapatite extracts at dilution concentrations of 100%, 50%, 10%, 1% on cell proliferation and differentiation were observed by 3-(4, 5-Dimethylthiazol-2-yl)-2, 5-diphenyltetrazolium bromide assay and alkaline phosphatase activity assay.

RESULTS AND CONCLUSION: The cell counting results showed that human periodontal ligament cells adhered and proliferated on the three-dimensional framework of coral hydroxyapatite, and the flourishing growth of cells in the porous coral hydroxyapatite scaffolds was observed by scanning electronic microscope. The cytotoxicity detection showed that the different concentrations of coral hydroxyapatite extracts had no influences on the cell proliferation and differentiation. Then the porous coral hydroxyapatite was proved to be feasible as the periodontal tissue engineering scaffold with satisfactory cytocompatibility and with no cytotoxicity.

Lu H, Tian Y, Wu ZF. Cytocompatibility and cytotoxicity of coral hydroxyapatite in the periodontal tissue engineering. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2012;16(16): 2955-2958. [http://www.crtcr.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: 经处理后的珊瑚转化羟基磷灰石具有良好的生物相容性和可降解性, 其三维相通的孔隙结构不仅可为种子细胞的黏附、增殖提供足够的内部空间和表面积, 而且有利于营养成分的渗透和血管化形成。

目的: 对珊瑚转化羟基磷灰石进行细胞相容性和细胞毒性的研究, 以初步探讨其应用于牙周组织工程的可行性。

方法: 将体外培养的人牙周膜细胞接种到珊瑚转化羟基磷灰石支架上体外三维复合培养, 通过细胞计数方法和扫描电镜观察人牙周膜细胞在珊瑚转化羟基磷灰石支架上的附着、生长情况, 并设立阴性对照组和阳性对照组, 采用 MTT 测试法和碱性磷酸酶活性检测法评估稀释浓度分别为 100%, 50%, 10%, 1% 的珊瑚转化羟基磷灰石浸提液对人牙周膜细胞增殖及功能表达的影响。

结果与结论: 珊瑚转化羟基磷灰石具有良好的多孔网状结构, 人牙周膜细胞在珊瑚转化羟基磷灰石支架上生长旺盛, 伸展充分, 而不同浓度的材料浸提液对人牙周膜细胞的生长、增殖及碱性磷酸酶活性的影响差异均无显著性意义。提示珊瑚转化羟基磷灰石具有良好的三维空间结构和细胞相容性, 且无细胞毒性, 有望用作牙周组织工程的支架材料。

关键词: 珊瑚转化羟基磷灰石; 细胞相容性; 细胞毒性; 支架材料; 组织工程

缩略语注释: CHA: coral hydroxyapatite, 珊瑚转化羟基磷灰石; HPDLCs: human periodontal ligament cells, 人牙周膜细胞
doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2012.16.025

鲁红, 田宇, 吴织芬. 珊瑚转化羟基磷灰石应用于牙周组织工程的细胞相容性和细胞毒性[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(16):2955-2958. [http://www.crtcr.org http://cn.zglckf.com]

0 引言

牙周组织缺损最理想的愈合方式是达到牙槽骨、牙骨质和牙周膜的完全功能性再生^[1], 但目前牙周临床所能应用的技术和方法在恢复牙周组织的生理结构和功能上还远未达到所期望的目标, 当前组织工程学理论和技术研究的迅猛发展为实现牙周组织的真正再生提供了可能^[2-3], 而选择符合牙周组织工程要求的支架材料是牙周组织工程研究的一个重要内容^[4-5]。可降解生

物陶瓷因其具有良好的生物相容性和骨引导作用, 已有报道成功应用于牙周骨缺损修复^[6-7]。珊瑚是海洋生物珊瑚虫死亡后形成的沉积物, 经处理后的珊瑚转化羟基磷灰石 (coral hydroxyapatite, CHA) 是一种具有良好多孔网状结构的可降解生物陶瓷, 其三维相通的孔隙结构不仅可为种子细胞的黏附、增殖提供足够的内部空间和表面积, 而且有利于营养成分的渗透和血管化形成, 故已被作为支架材料应用于骨组织工程^[8-9]。据此本实验拟在以往研究基础上, 将体外培养的人牙周膜细胞(human

¹Department of Periodontology and Oral Medicine Diseases,

²Department of Operative Dentistry and Endodontics, School of Stomatology, the Fourth Military Medical University of Chinese PLA, Xi'an 710032, Shaanxi Province, China

Lu Hong[☆], Doctor, Attending physician, Lecturer, Department of Periodontology and Oral Medicine Diseases, School of Stomatology, the Fourth Military Medical University of Chinese PLA, Xi'an 710032, Shaanxi Province, China
lu_hong@yahoo.com

Corresponding author: Tian Yu, Doctor, Associate professor, Associate chief physician, Department of Operative Dentistry and Endodontics, School of Stomatology, the Fourth Military Medical University of Chinese PLA, Xi'an 710032, Shaanxi Province, China
tianyuan@fmmu.edu.cn

Supported by: the Science and Technology Development Program of Shaanxi Province, No. 2010K12-02-03*, 2010K01-193*

Received: 2012-01-09
Accepted: 2012-02-13

解放军第四军医大学口腔医学院,
1 牙周黏膜病科,
2 牙体牙髓病科,
陕西省西安市
710032

鲁红☆, 女, 1974年生, 湖北省武汉市人, 汉族, 2002年于解放军第四军医大学毕业, 博士, 主治医师, 讲师, 主要从事牙周组织工程研究。
lu_hong@yahoo.com

通讯作者: 田宇, 博士, 副教授, 副主任医师, 解放军第四军医大学口腔医学院牙体牙髓病科, 陕西省西安市 710032
tianyuan@fmmu.edu.cn

中图分类号: R318
文献标识码: B
文章编号: 1673-8225
(2012)16-02955-04

收稿日期: 2012-01-09
修回日期: 2012-02-13
(20120109001/YJ-W)

periodontal ligament cells, HPDLCs)接种于CHA三维支架上复合培养, 对其进行细胞相容性和细胞毒性的研究, 以初步探讨CHA应用于牙周组织工程的可行性。

1 材料和方法

设计: 随机对照细胞学实验。

时间及地点: 于2011-02/10在解放军第四军医大学口腔医学院口腔内科实验室完成。

材料:

第一前磨牙组织: 收集临床上全身无系统性疾病患者因正畸需要拔除的牙周健康、无龋的新鲜第一前磨牙用于实验。实验获得患者知情同意。

支架: CHA, 由北京创意生物工程新材料有限公司提供。根据实验需要将CHA切割成约5 mm×5 mm×1 mm大小, 5%次氯酸钠浸泡3 d, 流水冲洗过夜, 用蒸馏水超声漂洗, 烘干后高压消毒备用。

主要试剂和仪器:

试剂及仪器	来源
α-MEM 培养液, 胎牛血清	Gibco, 美国
胰蛋白酶, MTT	Sigma, 美国
Triton X-100	华美生物工程公司
碱性磷酸酶试剂盒	南京建成生物工程研究所
倒置显微镜及显像系统	Olympus, 日本
S-520 扫描电镜	Hitachi, 日本
DG-1 型酶联检测仪	华东电子管厂

方法:

HPDLCs的体外培养及扩增: 将牙齿在无菌条件下用无血清α-MEM培养液冲洗3遍, 以除去血液。刮取根中1/3牙周膜组织, 剪成1 mm³碎块, 铺于培养瓶底。以含体积分数10%胎牛血清的α-MEM培养液, 在饱和湿度、体积分数5%CO₂、37 °C标准环境下孵育。倒置显微镜下严密观察细胞生长情况, 待细胞从组织块周围游出并铺满培养板底后, 用0.25%胰蛋白酶消化进行传代, 取第4~7代细胞用于实验。实验前采用免疫组化ABC法对细胞进行角蛋白和波形丝蛋白染色, 作细胞源性鉴定^[10]。

HPDLCs的收集和接种: 细胞用0.25%胰蛋白酶消化, 1 000 r/min离心7 min, 收集细胞, 用培养液漂洗2遍, 将细胞浓度调整至5×10⁹ L⁻¹, 然后接种到CHA上, 并负压抽吸使HPDLCs悬液充分进入CHA的多孔间隙中, 每份CHA标本接种细胞悬液0.2 mL, 共接种10份标本。小心

将负载细胞的CHA移至24孔板中, 标准环境下孵育, 2 h后小心加入2 mL培养液, 继续培养, 每24 h换液1次。

HPDLCs在CHA支架上生长情况的观察: 培养72 h后, 随机取2个HPDLCs/CHA复合培养标本, 另取2个未接种细胞的空白CHA标本, 3%戊二醛固定, 乙腈系列脱水, 真空干燥, 喷金镀膜后行扫描电镜观察。另8个HPDLCs/CHA复合培养标本则用0.25%胰酶将细胞消化下来进行细胞计数, 结果取平均值。

材料浸提液的制备: 将CHA按质量: 培养液体积=1 g: 10 mL的比例, 用含体积分数2%胎牛血清的α-MEM培养液在37 °C浸提120 h, 所得浸提液过滤除菌后备用。

HPDLCs在不同浓度浸提液中生长情况的观察: 将HPDLCs按2×10⁷ L⁻¹的细胞浓度接种96孔培养板, 37 °C下孵育24 h后, 弃去培养液及未贴壁的HPDLCs。将浸提液按100%, 50%, 10%, 1%的浓度稀释, 作为实验组, 阳性对照组为6.4 mL/L苯酚, 阴性对照组为含体积分数2%胎牛血清的α-MEM培养液, 上述每个组复设15孔, 每孔液量100 μL。同法接种另一96孔培养板, 每组复设15孔。

MTT检测: 标准环境下孵育, 每日通过倒置显微镜观察HPDLCs的生长情况及细胞形态变化。在培养3 d后, 弃培养液, 每孔加入20 μL MTT液(5 g/L)和80 μL培养液, 继续孵育4 h后, 吸弃孔内液体, 每孔加入150 μL二甲亚砜, 振荡10 min, 用酶联检测仪在490 nm波长下检测吸光度值。

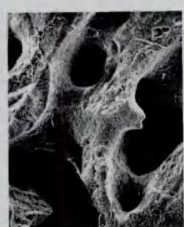
碱性磷酸酶活性检测: 标准环境下孵育, 每日通过倒置显微镜观察HPDLCs的生长情况及细胞形态变化。孵育5 d后取另一培养板, 每一实验组取5孔计数细胞, 取平均值, 另外10孔弃上清, 用0.01 mol/L PBS(pH 7.4)洗3遍, 吸干, 每孔加入50 μL 0.2% Triton X-100, 4 °C过夜, 然后加缓冲液和基质液各50 μL, 37 °C水浴15 min, 加显色剂150 μL, 410 nm波长下检测吸光度值, 再根据每组细胞计数情况折算成1×10⁴个细胞的吸光度值。

主要观察指标: HPDLCs在CHA支架上的附着、生长情况及不同浓度CHA浸提液对HPDLCs增殖及碱性磷酸酶活性的影响。

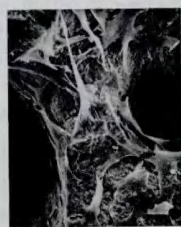
统计学分析: 利用Excel 2003(Microsoft, 美国)及 SPSS 18.0软件(SPSS, 美国)进行ANOVA方差分析, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两两比较用SNK-t 检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 CHA的多孔结构及HPDLCs在CHA上生长的形态 对空白CHA的扫描电镜观察结果显示, CHA具有良好的多孔网状结构, 见图1a。而对HPDLCs/CHA复合培养标本的扫描电镜观察结果可见HPDLCs在CHA支架材料上贴附紧密, 生长旺盛, 伸展充分, 细胞多呈长梭形, 常围绕孔隙或跨孔隙生长, 见图1b。



a: Coral hydroxyapatite had the porous structure ($\times 200$)



b: The tight adherence and eugonic growth of HPDLCs on the coral hydroxyapatite scaffolds were observed ($\times 500$)

Figure 1 The porous structure of coral hydroxyapatite and the growth of human periodontal ligament cells (HPDLCs) in the coral hydroxyapatite scaffolds observed by scanning electron microscope

图1 扫描电镜观察珊瑚转化羟基磷灰石的多孔结构及人牙周膜细胞在珊瑚转化羟基磷灰石上生长的形态

2.2 HPDLCs在CHA支架上的三维生长 因接种过程中细胞量有损失, CHA上的平均接种细胞数 $<10^6$, 细胞培养72 h后平均贴附细胞数 2.585×10^6 个, 结果表明HPDLCs接种到CHA三维支架上能牢固附着并继续增殖。

2.3 HPDLCs在CHA浸提液中的生长 见表1。

表1 不同浓度的珊瑚转化羟基磷灰石浸提液对细胞增殖和碱性磷酸酶活性的影响

Table 1 Influences of the coral hydroxyapatite (CHA) extracts of different dilution concentrations on cell proliferation and alkaline phosphatase (ALP) activity ($\bar{x} \pm s$)

Group	MTT (absorbance value)	ALP activity
CHA extract		
100%	0.56 ± 0.07^a	0.45 ± 0.07^a
50%	0.58 ± 0.09^a	0.47 ± 0.06^a
10%	0.64 ± 0.10^a	0.51 ± 0.06^a
1%	0.59 ± 0.08^a	0.49 ± 0.08^a
Negative control	0.61 ± 0.09^a	0.49 ± 0.07^a
Positive control	0.06 ± 0.03	0.04 ± 0.02

^a $P < 0.01$, vs. positive control group; MTT: 3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide

倒置显微镜观察可见阴性对照组和不同稀释浓度的CHA浸提液组的HPDLCs生长情况良好, 细胞多为长梭形, 按一定方向排列生长, 阴性对照组与各CHA浸提

液组相比, HPDLCs的细胞形态及生长状况无明显差异, 而苯酚阳性对照组可见HPDLCs完全失去正常细胞形态, 大量崩解坏死。而通过MTT法和碱性磷酸酶活性检测法研究CHA浸提液对HPDLCs增殖及功能表达影响的结果见表1, 统计学分析结果显示阳性对照组与其他组吸光度差异有非常显著性意义($P < 0.01$), 苯酚阳性对照组可见细胞大量坏死, 细胞数量急剧减少, 而不同稀释浓度的CHA浸提液组与阴性对照组吸光度差异无显著性意义($P > 0.05$), 以上结果提示不同浓度的CHA浸提液对HPDLCs的细胞形态、增殖及碱性磷酸酶活性均无明显影响, 未显示出细胞毒性。

3 讨论

在组织工程研究中, 寻找具有良好生物相容性、能帮助充分发挥组织再生潜力的组织工程支架材料是其核心内容之一^[11-12]。理想的组织工程支架材料应满足以下要求: ①具有良好的生物相容性, 无细胞毒性和免疫原性。②具有良好的生物降解性, 植入后可逐渐降解, 为新形成的组织提供空间。③具有良好的材料-细胞作用界面, 以利于细胞的黏附与增殖。④具有多孔性结构和一定的坚韧性, 能支撑一定的三维立体结构, 可提供种子细胞渗透和新生组织生长繁殖的足够空间。⑤具有良好的可塑性, 可以根据需要加工成各种形状和大小^[13-14]。

珊瑚是珊瑚虫死亡后遗留的外骨骼所形成的物质, 主要成分为碳酸钙, 类似无机骨成分, 具有良好的生物相容性和生物降解性, 其结构呈三维多孔状结构, 且可塑性好, 易加工成形^[15-16]。但其缺点为降解速度快, 而将珊瑚礁块经切割、磨制、漂洗、浸泡、冲洗及烘干等步骤先进行预处理, 然后在特定温度、压力及pH值条件下进行充分的热液交换处理来调节珊瑚材料的碳酸钙和羟基磷灰石的比例, 将其转化为CHA, 从而优化其降解率, 同时保持其良好的三维多孔状结构, 可提供很大的表面积/体积比, 保证了种植细胞的黏附、增殖、分化和营养代谢, 目前已作为支架材料用于骨组织工程研究^[17-19]。

鉴于牙周缺损修复中牙槽骨的再生是牙周组织再生重建中的一个重要组成部分^[20-21], 并且在以往的研究中, 也常有可降解生物陶瓷用于修复牙周骨缺损的报道^[22-23], 本实验拟通过将体外培养的HPDLCs接种到CHA的三维支架上复合立体培养, 使CHA与牙周组织的主要功能细胞——PDLCs直接接触, 并对CHA进行细胞相容性和细胞毒性的体外研究, 以初步探讨CHA应用于牙周组织工程的可行性。研究结果显示HPDLCs接种到CHA三维支架上可牢固附着并继续增殖, 而扫描电镜观察可见CHA具有良好的多孔网状结构, HPDLCs在CHA

支架上贴附紧密, 生长旺盛, 表明CHA具有良好的细胞相容性。

另外, 将牙周组织的主要功能细胞——PDLCS与CHA材料浸提液相互作用, 可反映出细胞对材料可能存在的毒性物质的反应以及材料对细胞增殖、分化等功能的影响^[24]。本文结果显示各浓度组的CHA浸提液对HPDLCS均未产生毒性反应, 对HPDLCS的细胞形态、生长增殖及碱性磷酸酶活性均未见抑制性作用, 提示CHA浸提液对PDLCS生长增殖及功能表达均无明显影响。以上这些实验结果均证实CHA具有良好的细胞相容性, 且无细胞毒性, 并且具有良好的多孔网状结构, 可提供足够的表面积/体积比, 从而保证PDLCS细胞的黏附、增殖、分化和营养代谢, 提示CHA有望作为牙周组织工程的支架材料进一步应用于牙周组织工程的研究。

4 参考文献

- [1] Chen FM, Zhang J, Zhang M, et al. A review on endogenous regenerative technology in periodontal regenerative medicine. *Biomaterials*. 2010;31(31):7892-7927.
- [2] Izumi Y, Aoki A, Yamada Y, et al. Current and future periodontal tissue engineering. *Periodontol* 2000. 2011;56(1):166-187.
- [3] Chen FM, Jin Y. Periodontal tissue engineering and regeneration: current approaches and expanding opportunities. *Tissue Eng Part B Rev*. 2010;16(2):219-255.
- [4] Sun HH, Qu TJ, Zhang XH, et al. Designing biomaterials for in situ periodontal tissue regeneration. *Biotechnol Prog*. 2012;28(1):3-20.
- [5] Jang YJ, Jung IH, Park JC, et al. Effect of seeding using an avidin-biotin binding system on the attachment of periodontal ligament fibroblasts to nanohydroxyapatite scaffolds: three-dimensional culture. *J Periodontal Implant Sci*. 2011;41(2):73-78.
- [6] Lee SB, Jung UW, Choi Y, et al. Investigation of bone formation using calcium phosphate glass cement in beagle dogs. *J Periodontal Implant Sci*. 2010;40(3):125-131.
- [7] Pandit N, Gupta R, Gupta S. A comparative evaluation of biphasic calcium phosphate material and bioglass in the treatment of periodontal osseous defects: a clinical and radiological study. *J Contemp Dent Pract*. 2010;11(2):25-32.
- [8] Cai L, Wang Q, Gu C, et al. Vascular and micro-environmental influences on MSC-coral hydroxyapatite construct-based bone tissue engineering. *Biomaterials*. 2011;32(33):8497-8505.
- [9] Zhang Y, Yin QS, Zhang Y, et al. Determination of antibacterial properties and cytocompatibility of silver-loaded coral hydroxyapatite. *J Mater Sci Mater Med*. 2010;21(8):2453-2462.
- [10] Iwata T, Yamato M, Zhang Z, et al. Validation of human periodontal ligament-derived cells as a reliable source for cytotrophic use. *J Clin Periodontol*. 2010;37(12):1088-1099.
- [11] Gloria A, De Santis R, Ambrosio L. Polymer-based composite scaffolds for tissue engineering. *J Appl Biomater Biomech*. 2010;8(2):57-67.
- [12] Will J, Gerhardt LC, Boccaccini AR. Bioactive Glass-Based Scaffolds for Bone Tissue Engineering. *Adv Biochem Eng Biotechnol*. in press.
- [13] Chung S, King MW. Design concepts and strategies for tissue engineering scaffolds. *Biotechnol Appl Biochem*. 2011;58(6):423-438.
- [14] Jayakumar R, Chennazhi KP, Srinivasan S, et al. Chitin scaffolds in tissue engineering. *Int J Mol Sci*. 2011;12(3):1876-1887.
- [15] Zhang S, Mao T, Chen F. Influence of platelet-rich plasma on ectopic bone formation of bone marrow stromal cells in porous coral. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2011;40(9):961-965.

- [16] Yuan J, Zhang WJ, Liu G, et al. Repair of canine mandibular bone defects with bone marrow stromal cells and coral. *Tissue Eng Part A*. 2010;16(4):1385-1394.
- [17] Dinarvand P, Seyedjafari E, Shafiee A, et al. New approach to bone tissue engineering: simultaneous application of hydroxyapatite and bioactive glass coated on a poly(L-lactic acid) scaffold. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2011;3(11):4518-4524.
- [18] Zhang Y, Yin QS, Zhang Y, et al. Determination of antibacterial properties and cytocompatibility of silver-loaded coral hydroxyapatite. *J Mater Sci Mater Med*. 2010;21(8):2453-2462.
- [19] Ripamonti U, Crooks J, Khoali L, et al. The induction of bone formation by coral-derived calcium carbonate/hydroxyapatite constructs. *Biomaterials*. 2009;30(7):1428-1439.
- [20] Rodrigues SV, Acharya AB, Thakur SL. An evaluation of platelet-rich plasma without thrombin activation with or without anorganic bone mineral in the treatment of human periodontal intrabony defects. *Platelets*. 2011;22(5):353-360.
- [21] Subbaiah R, Thomas B. Efficacy of a bioactive alloplast, in the treatment of human periodontal osseous defects—a clinical study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011;16(2):e239-244.
- [22] Kaushick BT, Jayakumar ND, Padmalatha O, et al. Treatment of human periodontal intrabony defects with hydroxyapatite + β tricalcium phosphate bone graft alone and in combination with platelet rich plasma: a randomized clinical trial. *Indian J Dent Res*. 2011;22(4):505-510.
- [23] Kawase T, Okuda K, Kogami H, et al. Human periosteum-derived cells combined with superporous hydroxyapatite blocks used as an osteogenic bone substitute for periodontal regenerative therapy: an animal implantation study using nude mice. *J Periodontol*. 2010;81(3):420-427.
- [24] Zhang D, Zhang Y, Lu L, et al. Zhongguo Zuzhi Gongheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(16):2916-2920. 张丹, 张杨, 卢利, 等. 新型抗菌不锈钢螺钉种植体的细胞毒性分析 [J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(16):2916-2920.

来自本文课题的更多信息一

基金声明: 陕西省科学技术研究发展计划项目 (2010K12-02-03, 2010K01-193)。

作者贡献: 鲁红、田宇、吴织芬进行实验设计, 实验实施为鲁红、田宇, 实验评估为鲁红、田宇, 资料收集为鲁红、田宇, 鲁红成文, 田宇、吴织芬审核, 鲁红、田宇对文章负责。

利益冲突: 本课题不涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

伦理批准: 实验获得患者的知情同意, 并得到解放军第四军医大学口腔医学院伦理委员会的批准。

文章概要:

文章要点: 对珊瑚转化羟基磷灰石进行细胞相容性和细胞毒性的研究, 以初步探讨其应用于牙周组织工程的可行性。

关键信息: ① 珊瑚转化羟基磷灰石具有良好的三维空间结构。② 珊瑚转化羟基磷灰石具有良好的细胞相容性, 且无明显细胞毒性。③ 珊瑚转化羟基磷灰石有望用作牙周组织工程的支架材料。

研究的创新之处与不足: ① 创新: 首次研究评价珊瑚转化羟基磷灰石应用于牙周组织工程的可行性。② 不足: 为初步探讨, 还需进一步系统实验研究证实。