



卫生部“十一五”规划教材

全国高等医药教材建设研究会规划教材

全国高等学校**研究生**规划教材

供口腔医学类专业用



口腔颌面发育生物学 与再生医学

● 主 编 金 岩

● 副主编 王松灵



人民卫生出版社

中国科学院大学
中国科学院昆明动物研究所
昆明动物博物馆

口腔颌面发育生物学 与再生医学

主编 李 强 副主编 李 强 李 强 李 强

科学出版社

卫生部“十一五”规划教材 全国高等医药教材建设研究会规划教材
全国高等学校**研究生**规划教材 供**口腔医学类**专业用

口腔颌面发育生物学 与再生医学

主 编 金 岩

副主编 王松灵

编 委 (按姓氏笔画排序)

于金华 (南京医科大学)	王松灵 (首都医科大学)	龙 星 (武汉大学)
田卫东 (四川大学)	刘 磊 (四川大学)	刘 源 (第四军医大学)
孙宏晨 (吉林大学)	轩 昆 (第四军医大学)	肖 晶 (大连医科大学)
何宏文 (中山大学)	陈 智 (武汉大学)	陈 宁 (南京医科大学)
陈发明 (第四军医大学)	金 岩 (第四军医大学)	周 峻 (第四军医大学)
段小红 (第四军医大学)	施松涛 (美国南加州大学)	高 岩 (北京大学)
蒋欣泉 (上海交通大学)		

编写助理

周 峻 (第四军医大学)

图书在版编目 (CIP) 数据

口腔颌面发育生物学与再生医学/金岩主编. —北京:
人民卫生出版社, 2011. 1
ISBN 978-7-117-13562-7

I. ①口… II. ①金… III. ①口腔科学: 发育生物学—研究生—教材 ②口腔科学—细胞—再生—研究生—教材 IV. ①R78

中国版本图书馆CIP数据核字 (2010) 第190392号

门户网: www.pmph.com 出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com 护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

本书本印次封底贴有防伪标。请注意识别。


口腔颌面发育生物学与再生医学

主 编: 金 岩
出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)
地 址: 北京市朝阳区潘家园南里19号
邮 编: 100021
E-mail: pmph@pmph.com
购书热线: 010-67605754 010-65264830
 010-59787586 010-59787592
印 刷: 三河市富华印刷包装有限公司
经 销: 新华书店
开 本: 787×1092 1/16 印张: 34 插页: 2
字 数: 870千字
版 次: 2011年1月第1版 2011年1月第1版第1次印刷
标准书号: ISBN 978-7-117-13562-7/R·13563
定 价: 57.00元
打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com
(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

为培养高素质、高水平、高创新能力的口腔医学人才，推动我国口腔医学研究生教育的规范、全面、创新性发展，在全国高等医药教材建设研究会口腔教材评审委员会和教育部口腔医学教育教学指导委员会的主动建议、积极支持和大力推动下，卫生部教材办公室自2006年起，就口腔医学研究生教材的学科定位、学制标准、培养目标、课程设置、学时安排、教材品种等事宜，广泛征求各高校研究生院（处）、口腔研究生导师、研究生的意见和建议，并向全国25个省市40多所具有招收口腔研究生硕士、博士资格的院系和具有招收七年制、八年制口腔医学长学制资格的院校发函调研，在认真、全面调研和充分论证的基础上，规划并组织编写了这套全国高等学校口腔医学研究生规划教材。

本套教材在内容上，突破了传统应试教育教材系统、全面的特点，紧紧围绕研究生的培养目标，根据学生的研究方向来撰写，以“引导口腔研究生了解过去，熟悉现在，探索未来”为宗旨，编写中要求对口腔研究生科研能力（科研思维、科研方法）和临床能力（临床思维、临床技能）的培养起到导航的作用，着眼学生进一步获取知识、挖掘知识、提出问题、分析问题、解决问题能力的培养，正确地引导研究生形成严谨的科研思维方式，培养严肃认真的科学态度。

全套教材包括了2个系列：口腔基础课系列4种，口腔临床课系列11种。口腔基础课系列主要围绕研究生科研过程中需要的知识，及从最初的科研设计到论文发表的各个环节可能遇到的问题展开，不仅是本领域研究现状和最新进展的全面总结，内容与国际接轨，体现国内外前沿学术思想，而且提示了相关研究领域的科研方向和选题，使得广大研究生可以直接接触到本领域最新的研究方向和研究思路，了解前沿专家的科研思路，从而在巨人的肩膀上更进一步。口腔临床课系列以临床诊疗的回顾、现状、展望为线索，介绍学科重点、难点、疑点、热点内容。通过学科历史演变中对具有转折意义的诊疗理论、技术或方法探索过程的



回顾，目前诊疗中的困惑、局限与不足以及诊疗中应注意的问题等现状的分析，以及临床研究热点、发展趋势的展望来探索新的解决问题的切入点，拓展创新思维，启迪科研灵感，激发研究兴趣，培养临床思辨能力。

本套教材主编均由目前各学科较有影响和威望的资深专家承担。教材编写经过主编人会、编写会、审稿会、定稿会等过程。参加编写的各位主编、编者对教材的编写进行了深入的研讨，使教材充分体现了目前国内口腔研究生教育的成功经验，高水平、高质量地完成了编写任务，确保了教材具有科学性、思想性、先进性、创新性的特点。

口腔医学研究生规划教材目录

口腔基础课系列

- | | | | | |
|------------------|----|-----|-----|-----|
| 口腔分子生物学与口腔实验动物模型 | 主编 | 王松灵 | 副主编 | 边 专 |
| 口腔生物化学与技术 | 主编 | 李 伟 | 副主编 | 孙宏晨 |
| 口腔颌面发育生物学与再生医学 | 主编 | 金 岩 | 副主编 | 王松灵 |
| 口腔生物材料学 | 主编 | 孙 皎 | 副主编 | 赵信义 |

口腔临床课系列

- | | | | | |
|------------|----|-----|-----|-------------|
| 龋病学 | 主编 | 周学东 | 副主编 | 梁景平 |
| 牙髓病学 | 主编 | 彭 彬 | 副主编 | 凌均棠 |
| 口腔黏膜病学 | 主编 | 周曾同 | | |
| 牙周病学 | 主编 | 王勤涛 | 副主编 | 吴亚菲 章锦才 |
| 口腔修复学 | 主编 | 巢永烈 | 副主编 | 陈吉华 朱智敏 |
| 口腔正畸学 | 主编 | 林久祥 | 副主编 | 许天民 赵志河 丁 寅 |
| 口腔颌面-头颈肿瘤学 | 主编 | 邱蔚六 | 副主编 | 张志愿 俞光岩 |
| 口腔颌面创伤外科学 | 主编 | 李祖兵 | 副主编 | 张 益 刘彦普 |
| 正颌外科学 | 主编 | 胡 静 | 副主编 | 沈国芳 |
| 唇腭裂与面裂畸形 | 主编 | 马 莲 | 副主编 | 石 冰 王国民 |
| 口腔种植学 | 主编 | 刘宝林 | 副主编 | 林 野 李德华 |

全国高等学校口腔医学专业

第三届教材评审委员会

名誉主任委员 张震康

主任委员 樊明文

委员 (以姓氏笔画为序)

王松灵 孙宏晨 张志愿 周学东

俞光岩 赵铤民 傅民魁

秘书 边 专


随着国内医学研究生培养规模的不断壮大，培养研究生应用的硬件和软件水平相对落后，与培养高素质研究生之间的矛盾日渐突出，如何解决这一矛盾已经成为我国培养医学研究生迫切需要解决的问题之一。

口腔颌面部发育生物学和再生医学是21世纪发展最快、最令人兴奋的领域之一。随着发育学和再生医学的进展，许多传统概念具有了新的解释，并且涌现出了许多新的概念。然而目前国内还没有此类相关的书籍和教材，广大研究生只能从浩如烟海、良莠不齐的文献中费时费力地寻找、研究相关的进展。

正是基于上述情况，在卫生部教材办公室组织下，我们编写了本教材。研究生的学习有其自身特点，如果仅仅是总结本领域研究的现状和进展，则只能提供有限的参考价值，甚至可能限制思路，不利于创新。因此，我们在本书中不仅针对研究现状和最新进展进行全面总结，而且邀请了国内、外最权威的专家撰写了颌面部以及牙发育、再生的述评，并且在每一章的最后专门列出相关研究领域的科研方向和选题，使得广大研究生可以直接接触到本领域最新的研究方向和研究思路，了解前沿专家的科研思路，从而在巨人的肩膀上更进一步。

本书共分两部分22章，第一部分为本领域国内外权威专家的述评。第二部分主要介绍口腔颌面部发育学与再生医学的相关概念、颌面部以及牙发育的一般过程和基本规律、干细胞在颌面部以及牙发育过程中的作用、颌面部各个组织器官的再生研究的现状以及研究进展等，并且在附录中有针对性地向本领域研究生介绍美国科学情报研究所（Science Citation Index, SCI）源期刊杂志。

本书作为研究生规划教材，目的主要是为有志于口腔颌面部发育和再生医学的广大研究生，提供一本有重要参考价值的书籍，并填补国内此方面的空白。尽管在撰写过程中，我们尽可能希望把全面的知识和最新的进展纳入其中，并尽可能地避免错误和对研究生可能产生的误导，但是由于该领域研究进展迅速，



加之编者水平所限以及编写时间仓促，此外本领域尚有若干概念认识仍有分歧，因而本书难免有错误和遗漏之处，在此恳请读者不吝指正，以利于今后的修订再版。

金 岩

2010年4月

第一部分 专家述评

口腔再生医学与发育生物学研究现状与未来	金 岩	3
一、再生医学与口腔再生医学.....		3
二、发育生物学发展史及研究内容.....		4
三、口腔再生医学研究发展现状.....		5
四、口腔再生医学研究进展.....		6
五、口腔发育生物学的研究内容与进展.....		12
六、口腔发育生物学的研究方法.....		13
七、未来的展望与挑战.....		14
大型模式动物与口腔发育和再生医学等研究	王松灵	16
一、大型模式动物与口腔发育.....		16
二、大型模式动物与口腔组织再生.....		17
牙发育和牙再生的研究进展	田卫东	23
一、牙发生发育分子调控机制研究.....		23
二、牙源性干细胞牙向分化的研究.....		24
三、非牙源性细胞牙向分化的研究.....		25
四、基于牙发育原理的大型动物体内牙再生研究.....		26
以转化医学为导向的间充质干细胞与再生医学研究	施松涛	29
一、间充质干细胞是再生医学研究领域的重要候选细胞.....		29
二、间充质干细胞的多重作用.....		30
三、口腔相关间充质干细胞的研究推动了口腔再生医学的发展.....		30
口腔颌面发育异常与肿瘤发生关系的研究	高 岩	33
一、牙发育与牙源性肿瘤.....		33
二、同源异型盒基因与头颈部肿瘤.....		34
三、RAS/MAP 激酶信号传导通路 with 头颈部肿瘤.....		35
四、上皮间充质转化与头颈部发育及肿瘤.....		36
五、血管形成与血管瘤.....		36
六、p63 与头颈部发育和头颈部肿瘤.....		37

科研方向与选题.....	孙宏晨 39
一、科学研究与医学科研.....	39
二、科学研究选题的原则.....	40
三、科学研究选题的方向.....	40
四、科学研究选题的基本过程.....	41

第二部分 基本理论与研究进展

第一章 口腔颌面的发生.....	45
第一节 初期发生.....	45
一、生殖细胞的形成.....	45
二、排卵、受精和着床.....	46
三、胚层的形成.....	47
四、神经管的形成.....	48
五、诱导、反应和分化.....	48
第二节 口腔颌面部发育.....	49
一、颜面的发育.....	49
二、鼻腔的发生.....	50
三、腭的形成.....	51
四、舌的形成.....	51
五、唾液腺的发育.....	52
六、口腔黏膜的发育.....	53
七、头颈部血管和横纹肌的发生.....	54
八、口腔颌面部的畸形.....	55
第三节 口腔颌面骨和软骨的发育.....	55
一、早期颅骨的发育.....	55
二、早期面上部骨骼发育.....	56
三、后期面上部骨骼发育.....	56
四、下颌骨的发育.....	57
第四节 科研方向与选题.....	59
一、研究热点及科学问题.....	59
二、研究范例.....	60
三、科研选题参考.....	63
第二章 外胚间充质干细胞与口腔颌面部发育的研究.....	65
第一节 概述.....	65
第二节 外胚间充质干细胞在口腔发育中的作用研究.....	65
一、外胚间充质细胞的标记物.....	66
二、上皮信号对外胚间充质的作用特点.....	68
三、外胚间充质对上皮信号的时间依赖性.....	68
四、上、下颌外胚间充质对上皮信号的反应不同.....	68

五、外胚间充质细胞的培养.....	69
第三节 口腔颌面部与口腔发育研究中的神经嵴细胞.....	69
一、神经嵴的发育与迁移.....	69
二、脑神经嵴与口腔颌面部发育.....	72
三、神经嵴细胞迁移及分化的调控因素.....	74
四、神经嵴细胞的培养方法.....	75
第四节 科研方向与选题.....	77
一、研究热点与科学问题.....	77
二、研究范例.....	77
三、展望及科研选题参考.....	78
第三章 信号分子通路与口腔颌面发育.....	81
第一节 概述.....	81
第二节 转化生长因子 β 超家族.....	81
一、成员介绍.....	81
二、信号传导通路.....	82
三、表达特征.....	83
四、发育异常.....	84
第三节 WNT 家族.....	85
一、成员介绍.....	85
二、信号传导通路.....	85
三、表达特征.....	86
四、发育异常.....	87
第四节 成纤维细胞生长因子家族.....	88
一、成员介绍.....	88
二、信号传导通路.....	89
三、表达特征.....	90
四、发育异常.....	90
第五节 Hedgehog 家族.....	91
一、成员介绍.....	91
二、信号传导通路.....	91
三、表达特征.....	92
四、发育异常.....	92
第六节 Notch 家族.....	93
一、成员介绍.....	93
二、信号传导通路.....	93
三、表达特征.....	94
四、发育异常.....	94
第七节 Micro RNA.....	95
一、介绍.....	95
二、形成和作用方式.....	95
三、表达特征和发育异常.....	95

第八节 科研方向与选题.....	96
一、研究热点与科学问题.....	96
二、研究范例.....	98
三、科研选题参考.....	99
第四章 离子通道与口腔颌面部发育的关系.....	102
第一节 概述.....	102
一、离子通道的基本概念.....	102
二、离子通道的分类.....	104
三、离子通道的研究现状.....	108
第二节 离子通道与人类疾病的关系.....	109
第三节 离子通道在口腔颌面部发育中的作用研究.....	110
一、牙发育相关的离子通道.....	110
二、牙龈和牙周膜相关的离子通道.....	113
三、唾液腺相关的离子通道.....	113
四、骨发育相关的离子通道.....	114
第四节 科研方向与选题.....	116
一、研究热点与科学问题.....	116
二、研究范例.....	116
三、科研选题参考.....	117
第五章 牙早期发育及分子调控的研究.....	119
第一节 概述.....	119
一、牙的发育与分期.....	119
二、牙的起源和进化.....	119
三、牙形成的机制——上皮间充质相互诱导.....	121
第二节 牙模式发育及分子调控机制.....	124
一、牙模式发育的概念.....	124
二、牙模式发育的机制.....	124
三、无牙区的形成.....	126
四、牙数目的改变.....	129
第三节 牙形态发生及分子调控机制.....	131
一、牙形态发生的组织学特点.....	131
二、釉结——牙胚形态发生的信号中心.....	132
三、调控牙形态发生的信号分子.....	134
四、调控牙形态发生的转录因子.....	136
五、牙形态发生中上皮间充质信号通路的相互调控作用.....	139
第四节 科研方向与选题.....	140
一、研究热点和科学问题.....	140
二、研究范例.....	141

第六章 釉质和牙本质发育及其分子调控	146
第一节 概述	146
一、釉质发育的基本过程.....	146
二、牙本质发育的基本过程.....	147
第二节 釉质发育过程中的细胞和分子特征	147
一、成釉细胞的分化和生物学特性.....	147
二、釉质发育过程中的特征性基质蛋白.....	148
第三节 牙本质发育过程中的细胞和分子特征	151
一、成牙本质细胞的分化和生物学特征.....	151
二、牙本质发育过程中的特征性基质蛋白.....	151
第四节 釉质和牙本质生物矿化的分子机制	154
一、生物矿化的基本理论.....	154
二、釉质的生物矿化及分子调控.....	155
三、牙本质的生物矿化及分子调控.....	157
第五节 釉质与牙本质发育过程中的相互作用	158
一、釉质和牙本质发育过程中的时空关系.....	158
二、参与釉质和牙本质相互作用的分子.....	159
第六节 釉质和牙本质发育的基因水平调控	160
一、参与釉质发育调控的信号通路.....	160
二、参与牙本质发育调控的信号通路.....	161
第七节 科研方向与选题	162
一、研究热点与科学问题.....	162
二、研究范例.....	162
三、科研选题参考.....	163
第七章 牙根发育与萌出的研究	167
第一节 概述	167
一、牙根发育的基本过程.....	167
二、牙根发育的分子调控机制.....	169
第二节 颈环干细胞龛与干细胞分化的研究	170
一、颈环干细胞龛的形成.....	170
二、颈环干细胞龛的维持.....	171
三、颈环干细胞龛的细胞分化.....	172
四、冠根发育模式转换的分子调控机制.....	173
第三节 Hertwig 上皮根鞘与 Malassez 上皮剩余的研究	174
一、上皮根鞘的生物学性能.....	174
二、Hertwig 上皮根鞘与牙骨质的发育.....	175
三、Hertwig 上皮根鞘与牙本质的发育.....	177
四、Malassez 上皮剩余的研究.....	179

第四节	牙的萌出与替换.....	180
一、	牙的萌出.....	180
二、	牙的替换.....	181
第五节	根尖牙乳头干细胞、发育期根端复合体与牙根牙周发育.....	182
一、	根尖牙乳头干细胞的生物学特性.....	182
二、	发育期根端复合体的生物学特性.....	183
三、	根尖牙乳头干细胞、发育期根端复合体与牙根再生.....	184
第六节	科研方向与选题.....	184
一、	研究热点与科学问题.....	184
二、	研究范例.....	185
第八章	牙发育异常的研究.....	187
第一节	牙数目发育异常.....	187
一、	先天性牙缺失疾病及其致病机制的研究.....	187
二、	多生牙及其致病机制的研究.....	191
第二节	牙结构发育异常.....	194
一、	釉质发育异常疾病及其致病机制的研究.....	194
二、	牙本质发育异常疾病及其致病机制的研究.....	197
三、	牙根发育不良疾病及其致病机制的研究.....	199
第三节	科研方向与选题.....	202
一、	研究热点与科学问题.....	202
二、	研究范例.....	203
第九章	牙再生和牙组织工程研究.....	205
第一节	概述.....	205
一、	牙再生和牙组织工程基本概念.....	205
二、	牙再生和牙组织工程基本原理.....	205
三、	牙再生和牙组织工程研究内容.....	206
第二节	牙再生和牙组织工程研究手段.....	206
一、	器官培养技术.....	206
二、	胚层重组试验.....	208
三、	微环境的模拟.....	208
四、	体内移植试验.....	210
五、	基因治疗技术.....	212
第三节	牙再生与牙组织工程研究策略.....	212
一、	组织工程牙胚研究策略.....	213
二、	组织工程釉质研究策略.....	214
三、	组织工程牙本质牙髓复合体研究策略.....	214
四、	组织工程牙根研究策略.....	217
五、	组织工程牙周复合组织研究策略.....	217
六、	组织工程牙骨质研究策略.....	218
七、	全牙组织工程研究策略.....	219

第四节 牙再生研究面临的问题与展望.....	219
一、牙形态发生问题.....	219
二、牙大小控制问题.....	219
三、牙源性上皮来源问题.....	220
四、牙发育相关基因分子调控机制的应用.....	221
五、牙起源与干细胞的关系.....	221
六、移植排斥问题.....	221
七、萌出问题.....	222
八、牙髓血运重建.....	223
九、牙髓神经再生.....	223
十、牙再生研究前景.....	224
第五节 科研方向与选题.....	224
一、研究热点和科学问题.....	224
二、研究范例.....	225
第十章 牙发育和再生的相关细胞.....	227
第一节 概述.....	227
第二节 与干细胞相关的几个概念.....	228
第三节 胚胎期牙源性细胞.....	232
一、胚胎期口腔上皮细胞.....	232
二、外胚间充质细胞.....	233
三、牙胚细胞.....	234
四、颈环干细胞.....	236
五、Hertwig 上皮根鞘细胞.....	237
第四节 成体牙源性干细胞.....	237
一、间充质类细胞.....	237
二、上皮类细胞.....	239
第五节 科研方向与选题.....	240
一、研究热点与科学问题.....	240
二、研究范例.....	241
第十一章 非牙源性干细胞的牙向分化.....	243
第一节 概述.....	243
第二节 骨髓间充质干细胞.....	244
一、骨髓间充质干细胞.....	244
二、牙再生中的应用.....	246
第三节 脂肪源性干细胞.....	247
一、脂肪源性干细胞.....	247
二、牙再生中的应用.....	249
第四节 神经嵴源性干细胞.....	249
一、分离和培养.....	250
二、生物学特征.....	251