

# Matične stanice i njihova primjena u regeneraciji zubnih tkiva

Monika Medved, dr. med. dent.<sup>1</sup>  
dr. sc. Ivana Savić Pavičin<sup>2</sup>

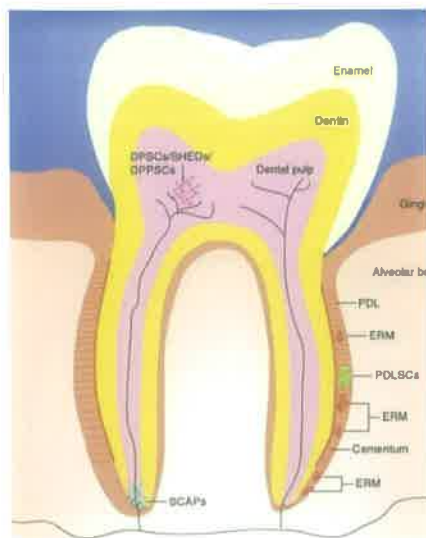
[1] Diplomirala u akademskoj godini 2014./2015.

[2] Zavod za dentalnu antropologiju, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Matične stanice su nespjecijalizirane stanice koje se mogu neograničeno samoobnavljati i diferencirati u zrelije stanice sa specijaliziranim funkcijama. Glavna funkcija im je osigurati razvoj tkiva, homeostazu i reparaciju u slučaju oštećenja tkiva (1). Razlikujemo embrionalne i odrasle matične stanice. Embrionalne matične stanice proizlaze iz unutarnje stanične mase blastociste te imaju sposobnost neograničenog rasta. Odrasle matične stanice nazivaju se još i tkivno specifične ili somatske, a prisutne su u koštanoj srži, masnom tkivu, koži, mišićima i perifernoj krvi. Embrionalne matične stanice su pluripotente. Sve ostale matične stanice koje se nalaze u specijaliziranim tkivima fetusa ili odrasle osobe nazivaju se multipotentnim, što znači da mogu formirati mnoge, ali ne sve vrste stanica. (2).

## Matične stanice dentalnog podrijetla

Zubna tkiva istražuju se već duže vri-



Slika 1. Različite populacije dentalnih matičnih stanica unutar zuba. Preuzeto iz: (6).

jeme kao potencijalni izvor za izolaciju matičnih stanica. Izolirano je 5 različitih populacija u postnatalnim dentalnim tkivima:

Matične stanice zubne pulpe (DPSCs)

DPSCs smještene su uglavnom u zoni pulpe bogate stanicama, u perivaskularnim i perineuralnim područjima. Matične stanice zubne pulpe imaju kapacitet diferencijacije u različite loze stanica kao što su adipociti, osteociti, hondrociti i miociti in vitro (3) te in vivo istraživanja koja pokazuju diferencijaciju DPSCs u odontoblaste, neuralne stanice te stanice koje imaju ulogu u kardiogenom oporavku poboljšavajući angiogenezu.

Matične stanice mliječnih zuba (SHEDs)

Matične stanice nalaze se i u vitalnoj pulpi mliječnih zuba. U usporedbi s DPSCs rastu i proliferiraju puno brže i imaju veći broj dioba. SHEDs se mogu diferencirati, in vitro, u adipogene, neurogene, osteogene, odontogene, miogene i hondrogene loze. In vivo pokazuju osteoinduktivni kapacitet. SHED se ne mogu diferencirati izravno u osteoblaste, ali potiču stvaranje nove kosti formiranjem osteoinduktivnog obrasca koji aktivira domaćinove osteogene stanice (4).

Matične stanice apikalne papile (SCAPs)

Matične stanice moguće je izolirati i iz apikalne papile, mekog tkiva koje okružuje vršak korijena trajnog zuba u razvoju. Apikalna papila je prekursor radikularne pulpe. Te stanice pokazuju kapacitet diferencijacije u stanice osteogenih, odon-

togenih, adipogenih i neurogenih loza. SCAPs imaju veću sposobnost za regeneraciju dentina od DPSCs. Smatra se da su SCAPs odgovorne za stvaranje primarnih odontoblasta koji su zaduženi za izgradnju korijenskog dentina dok je DPSCs izvor rezervnih odontoblasta koji su odgovorni za produkciju reparatornog dentina (5).

Matične stanice parodontnog ligamenta (PDLSCs);

Ova populacija stanica nalazi se u ljudskom zdravom parodontnom ligamentu kao i u onom zahvaćenom parodontitisom. Lokalizirane su u koronarnom i apikalnom dijelu te oko furkacije korijena. PDLSCs imaju sposobnost diferencijaciju u stanice slične cementoblastima, osteoblastima, adipocitima, hondrocitima i fibroblastima. Prilikom in vivo transplantacije u imunokompromitiranog miša, PDLSCs su stvorile parodontnom ligamentu, tj. cementu, slične strukture.

Prekursorske stanice dentalnog folikula (DFPCs)

Prekursorske stanice dentalnog folikula nalaze se u dentalnom folikulu, ektomezenhimalnoj strukturi koja okružuje caklinski organ i dentalnu papilu zuba u razvoju prije nicanja. In vitro nakon adekvatne indukcije DFPCs pokazuju osteogenu, odontogenu i cementogenu sposobnost diferencijacije (Slika 1).

## Terapeutska primjena matičnih stanica u dentalnoj medicini

Regenerativna parodontna terapija uključuje tehnike koje su dizajnirane za

obnavljanje dijelova potpornih struktura zuba koje su izgubljene zbog parodontitisa ili gingivne traume. Korištenjem različitih nosača moguće je inducirati diferencijaciju PDLSCs i DPSCs u nekoliko staničnih tipova koji formiraju korijen i parodontna tkiva in vitro i in vivo. Kramer i suradnici demonstrirali su mogućnost razvoja tkiva nalik parodontnom ligamentu iz parodontnih progenitorskih stanica te iz mezenhimalnih matičnih stanica (7).

Regenerativna endodoncija daje sve više izgleda za pretvaranje avitalnog zuba u vitalni zub. Dokazano je da DPSCs mogu proliferirati i adherirati u nosačima te se mogu diferencirati u odontoblaste. Prilikom smještaja DPSC u nosač s dentinom došlo je do nastanka tkiva sličnog pulpi (8). Mogućnost regeneracije pulpnog tkiva ograničava anatomska građa pulpne komorice. Kritični faktori za održavanje visoke metabolične aktivnosti stanica koje su uključene u tkivnu regeneraciju su nutrijenti i kisik. Daljnja istraživanja usmjerena


su bržem razvoju funkcionalne vaskularne mreže.

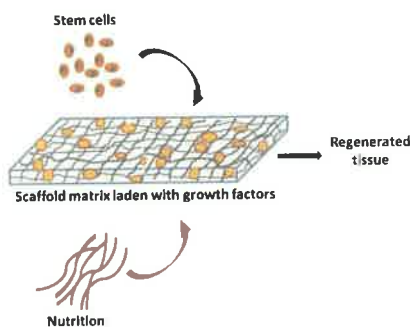
Regenerativna kirurgija. Mezenhimalne matične stanice korištene su u augmentaciji alveolne kosti, maksilarnog sinusa, koštanoj regeneraciji nakon usadivanja implantata. Rezultati studija (9) pokazali su kako mezenhimalne matične stanice povećavaju regeneraciju kosti u kraćem periodu u usporedbi s korištenjem samog biomaterijala. Razvijaju se i neke druge mogućnosti tkivnog inženjeringa za uzgoj matičnih stanica ili osteoblasta na površini titanskih konstrukcija implantata.

Za razvoj terapije matičnim stanicama u dentalnoj medicini važno je i korištenje nosača. Nosači su 3D strukture koje predstavljaju inicijalni kostur za stanice. Nakon što ispuni svoju ulogu trebalo bi doći do razgradnje nosača (10). Dakle, matične stanice se usidre u nanovlaknasti kostur koji se ponaša kao umjetna niša stanica koje se nakon toga transplantiraju na mjesto lezije. Time se poboljšava preživl-

jenje, diferencijacija i migracijski potencijal matičnih stanica, a osim toga i njihova prostorna organizacija (Slika 2).

### Zaključak

Matične stanice imaju sposobnost samoobnavljanja te sposobnost diferencijacije u različite vrste stanica. Njihovo korištenje donijet će velik napredak u regenerativnoj medicini u liječenju zubnog karijesa, bolesti parodonta, regeneraciji oralne sluznice, zubne pulpe, žlijezda slinovnica kod pacijenata s kserostomijom i ostalih kranofacijalnih struktura. U budućnosti ordinacija dentalne medicine može postati „bankom“ matičnih stanica za pacijenta koji kasnije u životu zatreba novu kost, zub ili neko dugo oralno tkivo. Doktor dentalne medicine može biti uključen u ekstrakciju, sakupljanje i pohranu matičnih stanica iz zuba svog pacijenta. No, da bi u potpunosti sudjelovali u ovoj novoj ulozi potrebna je edukacija o mogućnostima primjene, kliničkoj upotrebi i pohrani matičnih stanica. 



Slika 2. Trijada tkivnog inženjerstva: uzgoj matičnih stanica na nosačima uz potporu faktora nasta. Preuzeto iz: (11).

### LITERATURA

- Hirschi KK, Li S, Roy K. Induced pluripotent stem cells for regenerative medicine. *Annu Rev Biomed Eng.* 2014;16:277–94.
- Hayflick L. The limited in vitro lifetime of human diploid cell strains. *Exp Cell Res.* 1965; 2323–8.
- Zhang W, Walboomers XF, Shi S, Fan M, Jansen JA. Multilineage differentiation potential of stem cells derived from human dental pulp after cryopreservation. *Tissue Eng.* 2006;12:2813–282.
- Bansal R, Jain A. Current overview on dental stem cells applications in regenerative dentistry. *J Nat Sci Biol Med.* 2015; 6(1): 29–34.
- Huang GT, Gronthos S, Shi S. Mesenchymal stem cells derived from dental tissues vs. those from other sources: their biology and role in regenerative medicine. *J Dent Res.* 2009;88:792–806.
- Caton J, Bostanci N, Remboutsika E, De Bari C, Mitsiadis TA. Future dentistry: cell therapy meets tooth and periodontal repair and regeneration. *J Cell Mol Med.* 2011;15(5), 1054–65.
- Kramer PR, Nares S, Kramer SF, Grogan D, Kaiser M. Mesenchymal stem cells acquire characteristics of cells in the periodontal ligament in vitro. *J Dent Res.* 2004;83:27–34.
- Gronthos S, Brahim J, Li W, Fisher LW, Cherman N, Boyde A, et al. Stem cell properties of human dental pulp stem cells. *J Dent Res.* 2002;81:531–35.
- Mylonas D, Vidal MD, De Kok IJ, Moriarity JD, Cooper LF. Investigation of a thermoplastic polymeric carrier for bone tissue engineering using allogeneic mesenchymal stem cells in granular scaffolds. *J Prosthodont.* 2007;16:421–30.
- Barnes CP, Sell SA, Boland ED, Simpson DG, Bowlin GL. Nanofiber technology: designing the next generation of tissue engineering scaffolds. *Adv Drug Deliv Rev.* 2007;59:1413–33.
- Sharma S, Srivastava D, Grover S, Sharma V. Biomaterials in Tooth Tissue Engineering: A Review. *J Clin Diagn Res.* 2014; 8(1): 309–15.