

PERİODONTAL TEDAVİDE KÖK HÜCRENİN YERİ

7. BÖLÜM

Sema Merve ALTINGÖZ¹
Duygu TAŞ²

GİRİŞ

Diş; mine, dentin ve sement gibi yüksek oranda mineralize olmuş dokular ve ayrıca pulpa ve periodonsiyumu da içeren bağ dokusundan oluşan bir organdır. Diş ve destek dokulara ilişkin en yaygın hastalıklar periodontal hastalıklar, çürükler ve travmatik yaralanmalardır. Karmaşık yapısı ve kendi kendini iyileştirme kapasitesinin limitli olması nedeniyle hasarlı dokunun biyolojik onarımını desteklemek için dış müdahalelere ihtiyaç vardır. Bu yöntemlerin klinik öngörülerini zayıf, sonuçları sınırlıdır ⁽¹⁾. Hasarlı dokuların onarılması süreci; dokunun restore edilmesinden dokunun değişimine, sonuç olarak da rejenerasyona kadar önemli değişikliklere uğramıştır. Kök hücre temelli doku mühendisliği ve rejeneratif tıp ortaya çıktığından beri yeni terapötik stratejiler, doku veya organ işlevini değiştirme, onarma, sürdürme ve geliştirme potansiyelleri açısından değerlendirilmiştir ⁽²⁾. Strateji; biyomateryal, kök hücre, doku indükleyen madde veya biyomimetik

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Lokman Hekim Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, merve.altingoz@lokmanhekim.edu.tr

² Dt, Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, duygutash@gmail.com

kaybedilen/hasar gören periodontal dokuların rejenerasyonunda gelişmelere ve yeniliklere ihtiyaç vardır. Hayvan modelleriyle elde edilen umut verici sonuçlar ile klinik tedavilerin gerçekliği arasındaki boşluğu doldurmayı amaçlayan çalışmalar, eksternal kök hücrelerin kullanımından kaçınarak klinik başarının artırılabilirliğini göstermektedir. Bu nedenle çalışmalar, hastanın kendi hücrelerinin kullanılmasına izin veren materyal tasarımı ve/veya sitokin salınımını içeren endojen rejeneratif teknikler üzerine planlanmıştır⁽³⁶⁾. Bu konudaki gelişmekte olan çalışmalar, hasar görmüş bölgede uygun bir mikro ortamın yeniden oluşturulmasının, yerleşik kök hücreler aracılığıyla periodonsiyumun kendini yenilenmeye teşvik edebileceğini doğrulamaktadır. Gelecekte, kök hücreler için mikro ortamın iyi yönetimi, büyük olasılıkla ileri düzeyde periodontal doku rejenerasyonunu klinik bir gerçeklik haline getirecektir⁽³⁷⁾.

Periodontoloji alanında kök hücre tedavileri ve doku mühendisliği, hücre kaynağından veya hücrelerin elde edildiği yoldan bağımsız olarak, henüz başlangıç aşamasındadır. Bazı klinik gözlemler ümit verici sonuçlar vermiş olsa da klinikte kullanmaya hazır mükemmel bir kök hücre ile rejenerasyon metodu mevcut değildir. Laboratuvar temelli periodontal rejeneratif yaklaşımın kliniğe yansımaları, hücre bazlı rejenerasyon mekanizmasının tam olarak anlaşılmasını gerektirmektedir.

KAYNAKLAR

1. Needleman IG, Worthington HV, Giedrys-Leeper E, et al. Guided tissue regeneration for periodontal infra-bony defects. Cochrane Database Systematic Review, 2006, CD001724.
2. Mao AS, Mooney DJ. Regenerative medicine: Current therapies and future directions. Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA, 2015, 112, 14452-14459.
3. Alsberg E, Hill EE, Mooney DJ. Craniofacial tissue engineering. Critical Reviews in Oral Biology and Medicine, 2001, 12, 64-75.

4. Hollinger JO, Winn SR. Tissue engineering of bone in the cranio- facial complex. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1999, 875, 379–385.
5. Ivanovski S. Periodontal regeneration. *Aust Dent J*, 2009;54 (Suppl 1):S118–128.
6. MacNeil RL, Somerman MJ. Development and regeneration of the periodontium: parallels and contrasts. *Periodontol* 2000, 1999;19:8–20.
7. Thesleff I, Partanen AM, Vainio S. Epithelial-mesenchymal interactions in tooth morphogenesis: the roles of extracellular matrix, growth factors, and cell surface receptors. *J Craniofac Genet Dev Biol*, 1991;11:229–237.
8. Hughes FJ, Ghuman M, Talal A. Periodontal regeneration: a challenge for the tissue engineer? *Proc Inst Mech Eng H*, 2010; 224:1345–1358.
9. Özel HB, Ozan E, Dabak Ö. Embriyonik kök hücreler. *Türkiye Klinikleri J Med Sci*, 2008; 28: 333-341.
10. J Han, D Menicanin, S Gronthos, et al. Stem cells, tissue engineering and periodontal regeneration. *Aust Dent J*, 2014 Jun;59 Suppl 1:117-30.
11. W Li, W Wei, S Zhu, et al. Generation of rat and human induced pluripotent stem cells by combining genetic reprogramming and chemical inhibitors. *BRIEF REPORT* 2009; 2009, Volume 4, Issue 1, P16-19.
12. Wang X, Moutsoglou D. Osteogenic and adipogenic differentiation potential of an immortalized fibroblastlike cell line derived from porcine peripheral blood. *In Vitro Cell Dev Biol-Animal*, 2009; 45: 584-591.
13. Takahashi K, Tanabe K, Ohnuki M, et al. Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors. *Cell*, 2007; 131: 1-12.
14. BM Seo, M Miura, S Gronthos, et al. Investigation of multipotent postnatal stem cells from human periodontal ligament. *Lancet*, 2004 Jul 10-16;364(9429):149-55. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16627-0.
15. Zhang J, Nuebel E, Daley GQ, et al. Metabolic Regulation in Pluripotent Stem Cells during Reprogramming and Self-Renewal. *Cell Stem Cell*, 2012, Volume 11, Issue 5, Pages 589-595.
16. F. Feng, K Akiyama, Y Liu, et al. Utility of PDL progenitors for in vivo tissue regeneration: a report of 3 cases. *Oral Dis*. 2010 Jan; 16(1): 20-28.
17. Seo BM, Miura M, Gronthos S, et al. Investigation of multipotent postnatal stem cells from human periodontal ligament. *Lancet*, 2004;364:149–155.
18. S Gronthos, M Mankani, J Brahimi, et al. Postnatal human dental pulp stem cells (DPSCs) in vitro and in vivo. *Proc Natl Acad Sci*, 2000, Dec 5;97(25):13625-30.
19. Xu L, Ryugo DK, Pongstaporn T, et al. Human neural stem cell grafts in the spinal cord of SOD1 transgenic rats: Differentiation and structural integration into the segmental motor circuitry. *J Comp Neurol*, 2009, 514(4):297-309. doi: 10.1002/cne.22022.
20. Li Y, Zhao S, Nan X, et al. Repair of human periodontal bone defects by autologous grafting stem cells derived from inflammatory dental pulp tissues. *Stem Cell Research & Therapy*, 2016 volume 7, Article number: 141.
21. Venezia E, Goldstein M, Boyan BD, et al. The use of enamel matrix derivative in the treatment of periodontal defects: a literature review and meta-analysis. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2004;15:382–402.

22. Miura M, Gronthos S, Zhao M, et al. SHED: Stem cells from human exfoliated deciduous teeth. *Proc Natl Acad Sci*, 2003, 100 (10) 5807-5812.
23. Odorico J, Zhang S, Pedersen R. *Human embryonic stem cells*. (1st. Ed.), New York: Garland Science/BIOS Scientific Publishers.
24. Rastegar F, Shenaq D, Huang J, et al. Mesenchymal stem cells: Molecular characteristics and clinical applications. *World J Stem Cells*, 2010; 2(4): 67-80.
25. Yokoi T, Saito M, Kiyono T, et al. Establishment of immortalized dental follicle cells for generating periodontal ligament in vivo. *Cell and Tissue Research*, 2007, 327, 301-311.
26. Park JS, Chu JS, Tsou AD, et al. The effect of matrix stiffness on the differentiation of mesenchymal stem cells in response to TGF- β . *Biomaterials*. 2011, 32(16):3921-30. doi: 10.1016/j.biomaterials.2011.02.019.
27. Xu N, Papagiannakopoulos T, Pan G. MicroRNA-145 Regulates OCT4, SOX2, and KLF4 and Represses Pluripotency in Human Embryonic Stem Cells. *Cell*. Volume. 137, Issue 4, 15 May 2009, Pages 647-658.
28. Evian CI, Rosenberg ES, Coslet JG. The Osteogenic Activity of Bone Removed From Healing Extraction Sockets in Humans. *Journal of Periodontology*, 1982 Feb, 53(2):81-5.
29. Nakajima R, Ono M, Hara ES, et al. Mesenchymal stem/progenitor cell isolation from tooth extraction sockets. *J Dent Res* ;93(11):1133-40.
30. Hendriks WT, Warren CR, Cowan CA. Genome editing in human pluripotent stem cells: approaches, pitfalls, and solutions. *Cell Stem Cell*. 2016;18:53-65.
31. Prigione A, Fauler B, Lurz R, et al. The senescence-related mitochondrial/oxidative stress pathway is repressed in human induced pluripotent stem cells. *Stem Cells*. 2010;28:721-733.
32. Duan X, Tu Q, Zhang J. Application of induced pluripotent stem (iPS) cells in periodontal tissue regeneration. 2010 *Journal of Cellular Physiology*, 2011 Jan; 226(1): 150-157.
33. Wang Y, Hu J, Jiao J, et al. Engineering vascular tissue with functional smooth muscle cells derived from human iPS cells and nanofibrous scaffolds. *Biomaterials*, 2014 Volume 35, Issue 32 , 8960-8969.
34. Ma L, Makino Y, Yamaza H, et al. (2012) Cryopreserved Dental Pulp Tissues of Exfoliated Deciduous Teeth Is a Feasible Stem Cell Resource for Regenerative Medicine. *PLoS ONE* 7(12): e51777. doi:10.1371/journal.pone.0051777.
35. Ma L, Makino Y, Yamaza H, et al. Cryopreserved Dental Pulp Tissues of Exfoliated Deciduous Teeth Is a Feasible Stem Cell Resource for Regenerative Medicine. *PLoS ONE* 7(12): e51777.
36. He XT, Wang J, Li X, et al. The critical role of cell homing in cytotherapeutics and regenerative medicine. *Adv Therap*, 2018, 1:1800098.
37. Zhou LN, Bi CS, Gao LN, et al. Macro- phage polarization in human gingival tissue in response to periodontal disease. *Oral Dis*, 2019, 25:265-273.