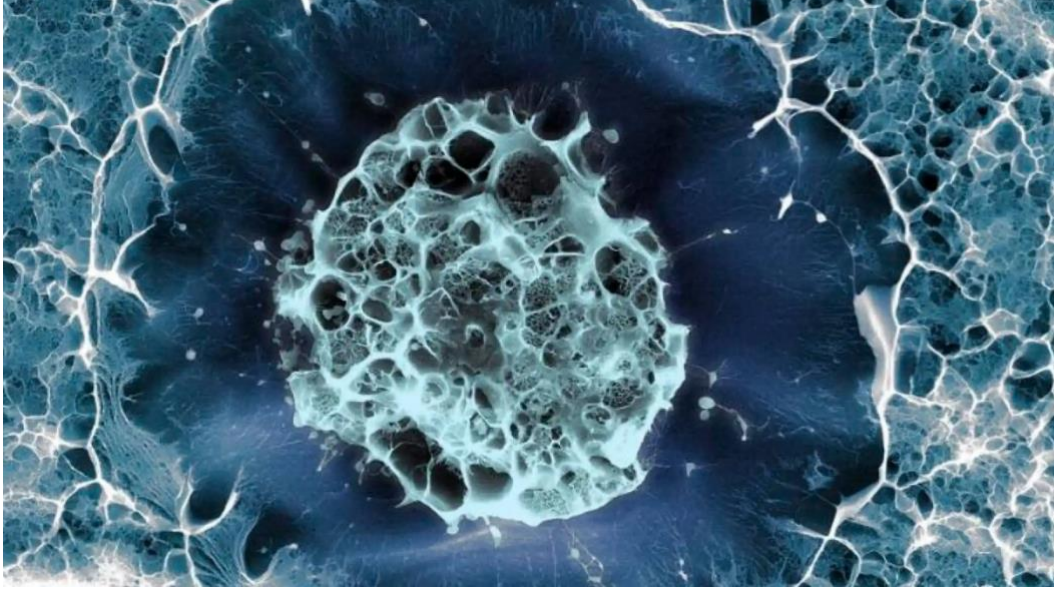


ورقة بحثية بعنوان:

الخلايا الجذعية السنية DSCs في ترميم وتعويض الأسنان

(الأمم الواعد في استخدام الخلايا الجذعية السنية بدلاً من الزراعة الأسنان التقليدية)



فريق العمل:

مجد الشحادي- مؤيد محمد ماهر- أويس الددو

عبد الكريم دوري- لؤي كنجو

إشراف الأستاذ الدكتور:

د. أنس طويلة

2024-2023

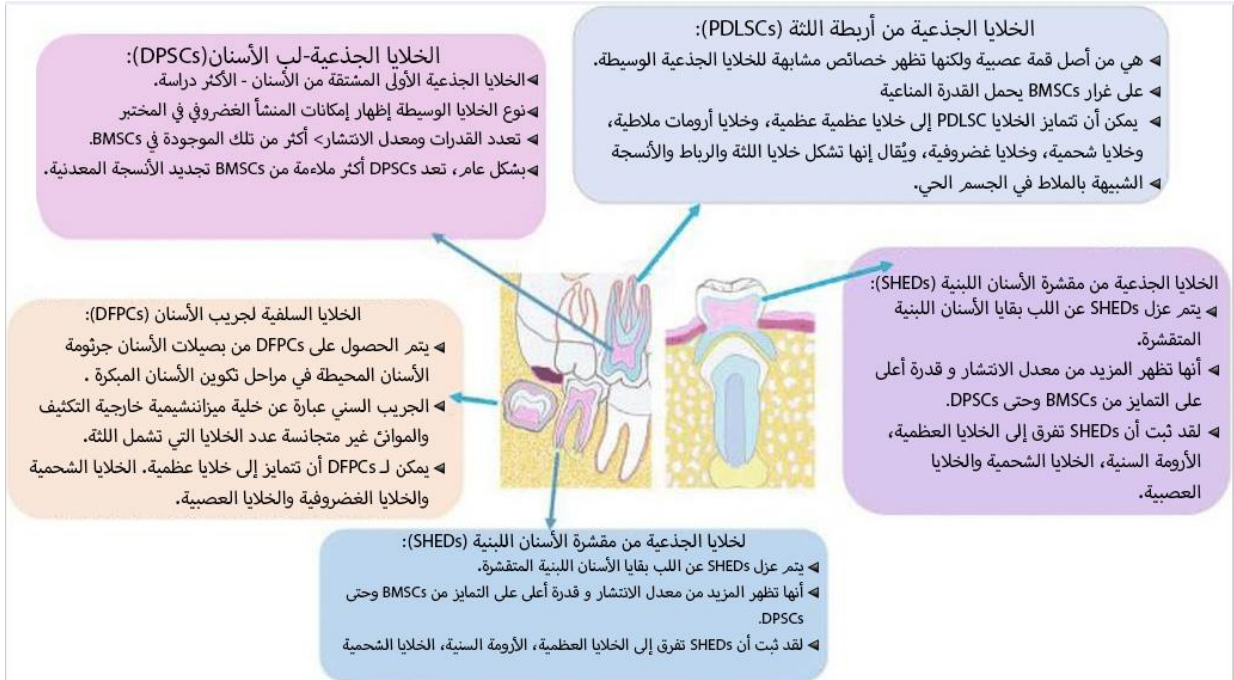
ملخص

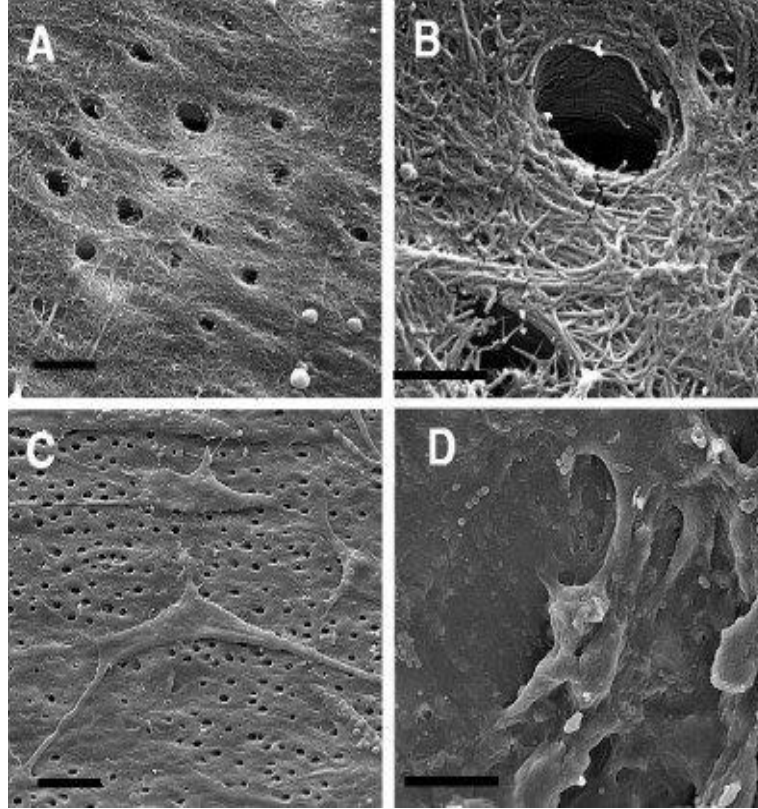
يُعد النسيج الضام Connective Tissues من أكثر نسيج جسم الانسان تنوعاً، حيث يدخل في تركيب كل بنى الجسم لما يوفره من دعم وصلابة في بعض أنواعه، وما يليه من تغذية ونقل في أنواع أخرى؛ من أهم ما يتميز به أن بعض عناصره الخلوية قليلة التمايز Undifferentiated Cells ذات قدرة عالية على التحول إلى أنواع خلوية متعددة؛ من هذه الأنسجة التي تمتلك هذه القدرة النسيج الضام الميزانشيمي Mesenchyme Connective Tissues والتي يمكن أن نستقى منها الخلايا الجذعية Stem Cells؛ كما أصبح بمقدورنا أيضاً أن نستقيها من نسيج ضامة أخرى كالنسيج الضام الشحمي Adipose Connective Tissues الذي أتاح لنا تحويل خلاياه إلى خلايا جذعية بعد معالجات عدة (يمكن التطرق عليها في بحث آخر).

مقدمه

أعدت الخلايا الجذعية stem cells الأمل إلى العديد من المرضى خاصة من فقدوا جزءاً من أعضائهم أو حتى ترميم أجزاء نسيجية حية أو اجراء معالجات دوائية مثل الأسنان؛ وهي مورد اهتمام كثير من الباحثين في هذا المجال لما تتمتع له من قدرات هائلة في المعالجة؛ إذ تحتوي الأسنان على خلايا جذعية سنية(DSCs) ميزانشيمية (MSC) سواءاً أكانت في أربطة اللثة (PDLSCs) أو في لب الأسنان (DPSCs)، أو في جريب الأسنان (DFPCs)، أو في الأسنان اللبينية (SHEDs) وكلها قادرة على التجديد الذاتي والتمايز إلى عدة سلالات مع القدرة على إنشاء ما لا يقل عن ثلاث سلالات خلوية: عظمية المنشأ، دهنية المنشأ، وعصبية المنشأ. [1]

❖ أنواع/ سلالات الـ DSCs

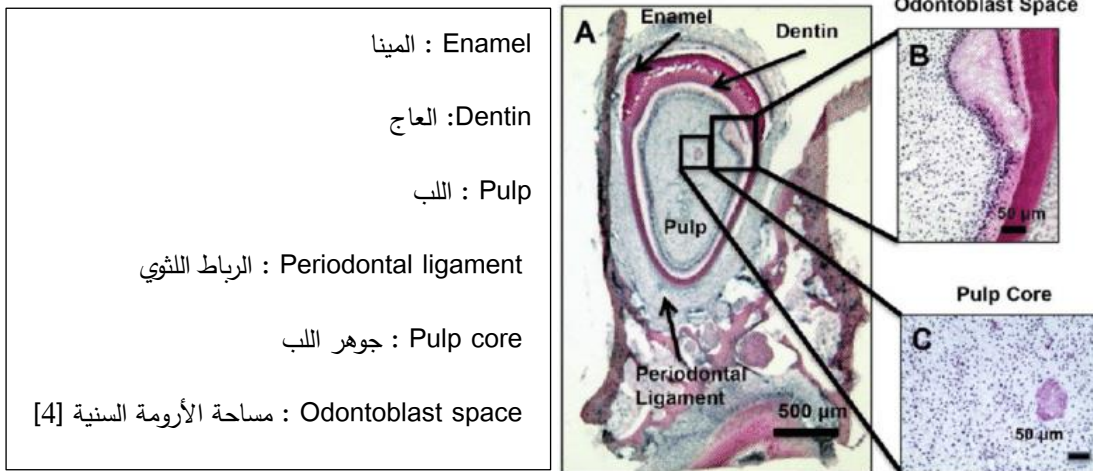




شكل رقم (1) صورة للخلايا الجذعية لب الأسنان (DPSCs) المحملة على فوسفات ثلاثي الكالسيوم (TCP) وسقالات مصفوفة العاج المعالجة (TDM) مأخوذة عبر مجهر المسح الإلكتروني (SEM).²

❖ طرق التعرف على الخلايا الجذعية السنية DSCs في الفم: [3]

- فرز خلايا عبر الأجسام المضادة الفلورية: حيث يمكن التعرف على الخلايا الجذعية وعزلها من مجموعات الخلايا المختلطة عن طريق تعليم الخلايا بالأجسام المضادة واستخدام مقياس التدفق الخلوي.
- اختيار حبة المناعة المغناطيسية.
- المعايير الفسيولوجية والنسجية، بما في ذلك النمط الظاهري، والتكاثر، والتسمم الكيميائي، ونشاط التمعدن والتمايز.



❖ الحالات السريرية التي استعمل فيها الخلايا الجذعية السنية:

معالجات التهابات والنخور اللبية/Pulpitis and pulp necrosis :

هناك أربع دراسات لعلاج نخر اللب أو التهاب اللب الذي لا رجعة فيه باستخدام الخلايا الجذعية سواء بواسطة الخلايا الجذعية المأخوذة من لب الأسنان DPSCs أو من الأسنان اللببية SHEDs؛ من هذه الدراسات تم معالجة نخر اللب الناجم عن الصدمة مع تجديد أنسجة لب الأسنان بواسطة سلالة SHEDs، فكانت النتيجة التي تم الحصول عليها خلال 12 إلى 24 شهراً من بعد المعالجة بزرع الخلايا الجذعية زيادة في طول جذر الأسنان وانخفاض عرض الثقب القمية مقارنة بالعلاج التقليدي لإزالة القمة. [5]

وأفادت دراسة أخرى تم الاستعانة بخلايا جذعية من سلالة اللب السني DPSCs في خمسة مرضى يعانون من التهاب لب السن الذي لا رجعة فيه، حيث تم مراقبة جميع المرضى لمدة تصل إلى 24 أسبوعاً بعد عملية الزرع فكتشفت النتائج بعد أربعة أسابيع وعبر اختبار اللب الكهربائي بواسطة جهاز Dental Pulp Tester الذي دل على حيوية الخلايا وإيجابية العصب السني وغياب أي علامات غير حيوية تدل على أي ضرر؛ وخلال الفحص عبر التصوير بالرنين المغناطيسي للأنسجة المتجددة نتائج إيجابية مماثلة لب الأسنان الطبيعي للأسنان غير المعالجة، كما أظهر ثلاثة من أصل خمسة مرضى تشكيل العاج الوظيفي عبر استخدام التصوير المقطعي المحوسب بالحزمة المخروطية. خلصت هذه البيانات إلى أن تجديد اللب فعال وآمن باستخدام DPSCs، كما لوحظ في الدراسة التجريبية. [6]

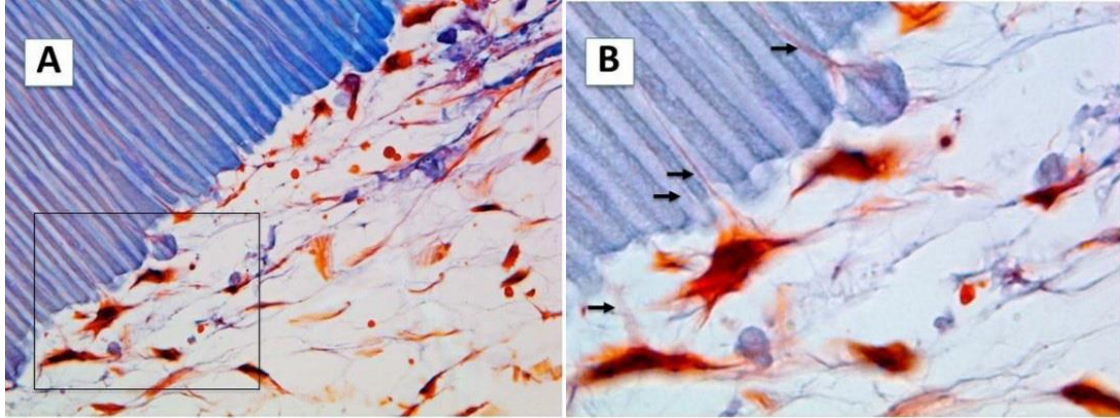
آفات محيطة بالسن/ Periapical lesions :

أفادت ثلاث دراسات تم الاستعانة بزراع خلايا جذعية مأخوذة من الأسنان اللببية SHEDs مع وضع الحشوات الترميمية التقليدية بولي إيثيلين جلايكول بولي لاكتيك بولي جليكوليك (PEG-PLGA) مع حشوة زجاجية لعلاج الآفات المحيطة بالذروية، وكانت النتيجة شفاء الأنسجة المحيطة بالذروة في فحوصات المتابعة لجميع الدراسات الثلاث مع استجابة إيجابية في اختبار نشاط لب الأسنان، مما يشير إلى تجديد اللب أو الأنسجة الشبيهة بالللب، وهو ما لا يحدث في علاج قناة الجذر التقليدي. [5a-5c]

التهابات اللثوية/ Periodontal disease :

أجريت دراسة على عينة مكونة من 22 شخصاً بالغاً تتراوح أعمارهم بين 55 و64 عاماً، حيث تم تقسيمهم إلى مجموعتين: (1) مجموعة التجربة: تم وضع سقالة كولاجين مع خلايا جذعية من سلالة DPSCs؛ و(2) مجموعة الشاهد: تم وضع سقالة الكولاجين فقط دون علاج DPSCs؛ خضع جميع المشاركين إلى تقييمات سريرية وإشعاعية وقياس كثافة المعادن في العظام (BMD) عن طريق التصوير المقطعي، فضلاً أنه تم أخذ عينات من اللعاب لتحديد الدلائل العلاجية من خلال التركيز الكلي لمضادات الأكسدة وديسموتاز الفائق أكسيد (SOD) وأكسيد الدهنية والإنترلوكينات (IL) قبل وبعد العلاج بـ 6 أشهر خضع جميع الأشخاص لعملية كشط وجراحة اللثة؛ خلصت النتيجة زيادة في كثافة المعادن بالعظام للعظم السنخي لدى المجموعة المعالجة بـ DPSCs؛ مع زيادة تركيز الإجهاد التأكسدي إذ كانت مستويات SOD اللعابية أعلى بشكل -

- ملحوظ في مجموعة التجربة وانخفاض مستويات IL1 β فيها؛ تشير النتائج التي توصلنا إليها إلى أن العلاج بواسطة DPSCs له تأثير على تجديد العظام المرتبط بزيادة SOD وانخفاض مستويات IL1 β لدى مجموعة التجربة [7].



تم زراعة hDPSCs على السطح A للسقالة لمدة 6 أسابيع ومعالجتها بواسطة الفحص المجهرى الضوئى. (A) اعتمدت hDPSCs مورفولوجيا الخلايا السنية، التي تنبعث منها عمليات داخل الأنابيب العاجية؛ كانت الخلايا محاطة بمصفوفة بين الخلايا تشبه الشبكية مع ألياف الكولاجين الدقيقة. تلوين ماسون ثلاثي الألوان (x40). (B) صورة مقربة للمنطقة التي يحددها المربع في (A). على سطح العاج مع الأنابيب المتعمدة مع السطح، كانت المصفوفة خارج الخلية منخفضة في الكولاجين وبعض hDPSCs تنبعث منها عدة عمليات (الأسهم) داخل الأنابيب العاجية (100x). أظهرت الخلايا رواسب DSPP داخل الخلايا، سواء في جسم الخلية أو في العمليات الخلوية الموجودة داخل الأنابيب العاجية (x40). [8].

أخيراً، تعد تقنية تجديد الأسنان باستخدام الخلايا الجذعية في مرحلة البحث والتطوير، ولم يتم تطبيقه على نطاق واسع في الممارسة السريرية فقد يستغرق العمل بها بعض الوقت لتحقيق تقدم كافٍ وتطوير تقنيات موثوقة وفعالة لتجديد الأسنان باستخدام الخلايا الجذعية رغم إجراء العديد من الأبحاث والتجارب السريرية لاستكشاف إمكانية استخدامها في تجديد واستبدال الأسنان التالفة وحتى المفقودة؛ إذ توجد بعض الدراسات الواعدة التي استخدمتها في إعادة نمو الأنسجة السنية، مثل العاج والمينا والأعصاب وذلك لتحقيق الهدف المرجو وهو باستعادة وظيفة ومظهر الأسنان بشكل طبيعي دون الزراعة التقليدية.

المراجع

- 5- Xuan K, Li B, Guo H, Sun W, Kou X, He X, Zhang Y, Sun J, Liu A, Liao L, Liu S, Liu W, Hu C, Shi S, Jin Y. **Deciduous autologous tooth stem cells regenerate dental pulp after implantation into injured teeth.** *Sci Transl Med.* 2018 Aug 22;10(455): eaaf3227. doi:10.1126/scitranslmed. aaf3227. PMID: 30135248.
- a) Shieh-zadeh V, Aghmasheh F, Shieh-zadeh F, Joulae M, Kosarieh E, Shieh-zadeh F. **Healing of large periapical lesions following delivery of dental stem cells with an injectable scaffold: new method and three case reports.** *Indian J Dent Res.* 2014 Mar-Apr;25(2):248-53. doi: 10.4103/0970-9290.135937. PMID: 24992862.
- b) Ghana Shyam Prasad M, Juvva R, Babu Duvvi N. **Towards a New Era in the Management of Large Periapical Lesion in Permanent Tooth Using Stemcells: A 2-Year Clinical Application Report.** *J Dent (Shiraz).* 2019 Jun;20(2):137-140. doi: 10.30476/DENTJODS.2019.44925. PMID: 31214643; PMCID: PMC6538901.
- c) Prasad MGS, Ramakrishna J, Babu DN. **Allogeneic stem cells derived from human exfoliated deciduous teeth (SHED) for the management of periapical lesions in permanent teeth: Two case reports of a novel biologic alternative treatment.** *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2017 Spring;11(2):117-122. doi: 10.15171/joddd.2017.021. Epub 2017 Jun 21. PMID: 28748053; PMCID: PMC5519992.
- 6- Nakashima M, Iohara K, Murakami M, Nakamura H, Sato Y, Arijii Y, Matsushita K. **Pulp regeneration by transplantation of dental pulp stem cells in pulpitis: a pilot clinical study.** *Stem Cell Res Ther.* 2017 Mar 9;8(1):61. doi: 10.1186/s13287-017-0506-5. PMID: 28279187; PMCID: PMC5345141.
- 7- Beatriz Hernández-Monjaraz, Edelmiro Santiago-Osorio, Edgar Ledesma-Martínez, Itzen Aguiñiga-Sánchez, Norma Angélica Sosa-Hernández, Víctor Manuel Mendoza-Núñez, "Dental Pulp Mesenchymal Stem Cells as a Treatment for Periodontal Disease in Older Adults", *Stem Cells International*, vol. 2020, Article ID 8890873, 12 pages, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/8890873>
- 8- Mata, M.; Peydró, S.; de Llano, J.J.M.; Sancho-Tello, M.; Carda, C. **Human Dental Pulp Stem Cells Differentiate into Cementoid-Like-Secreting Cells on Decellularized Teeth Scaffolds.** *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 15588. <https://doi.org/10.3390/ijms232415588>
- 1- Miura M., Gronthos S., Zhao M., Lu B., Fisher L.W., Robey P.G. and Shi S. (2003). **SHED: stem cells from human exfoliated deciduous teeth.** *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 100, 5807-5812. doi: 10.1073/pnas.0937635100.
- a) Zhang W., Walboomers X.F., Shi S., Fan M. and Jansen J.A. (2006). **Multilineage differentiation potential of stem cells derived from human dental pulp after cryopreservation.** *Tissue Eng.* 12, 2813-2823. doi: 10.1089/ten.2006.12.2813.
- b) Sonoyama W., Liu Y., Yamaza T., Tuan R.S., Wang S., Shi S. and Huang G.T. (2008). **Characterization of the apical papilla and its residing stem cells from human immature permanent teeth: a pilot study.** *J. Endod.* 34, 166-171. doi: 10.1016/j.joen.2007.11.021.
- c) Morsczeck C., Schmalz G., Reichert T.E., Vollner F., Galler K. and Driemel O. (2008). **Somatic stem cells for regenerative dentistry.** *Clin. Oral Invest.* 12, 113-118. doi: 10.1007/s00784-007-0170-8.
- d) Morsczeck C., Vollner F., Saugspier M., Brandl C., Reichert T.E., Driemel O. and Schmalz G. (2009). **Comparison of human dental follicle cells (DFCs) and stem cells from human exfoliated deciduous teeth (SHED) after neural differentiation in vitro.** *Clin. Oral Invest.* 14, 433-440. doi: 10.1007/s00784-009-0310-4.
- 2- Bakhtiar H, Mirzaei H, Bagheri MR, Fani N, Mashhadiabbas F, Baghaban Eslaminejad M, Sharifi D, Nekoofar MH, Dummer P. **Histologic tissue response to furcation perforation repair using mineral trioxide aggregate or dental pulp stem cells loaded onto treated dentin matrix or tricalcium phosphate.** *Clin Oral Investig.* 2017 Jun;21(5):1579-1588. doi: 10.1007/s00784-016-1967-0. Epub 2016 Oct 20. PMID: 27761672; PMCID: PMC5442265.
- 3- Murray PE, Garcia-Godoy F, Hargreaves KM. **Regenerative endodontics: a review of current status and a call for action.** *J Endod.* 2007 Apr;33(4):377-90. doi: 10.1016/j.joen.2006.09.013. Epub 2007 Feb 20. PMID: 17368324.
- 4- Moore, A.N. & Perez, S.C. & Hartgerink, Jeffrey & D'Souza, Royston & Colombo, John. (2015). **Ex Vivo Modeling of Multidomain Peptide Hydrogels with Intact Dental Pulp.** *Journal of dental research.* 94. 10.1177/0022034515600380.