

“Potenziali applicazioni delle cellule staminali nella rigenerazione del complesso pulpo-dentinale”

BACKGROUND

In odontoiatria la riparazione della polpa dentale e dei tessuti di sostegno rimane la maggior sfida per i clinici. Nonostante il progredire delle tecniche terapeutiche e lo sviluppo dei materiali biocompatibili abbiano migliorato considerevolmente la qualità dei trattamenti odontoiatrici, essi presentano limiti di funzionalità e durata, giacché incapaci di integrarsi interamente con il biosistema (1). Per superare questi limiti, si sta sperimentando un diverso approccio terapeutico applicato all'ingegneria tissutale, basato sulla conoscenza approfondita dei meccanismi biologici di riparazione e rigenerazione dei tessuti dentali. Infatti, la formazione di nuova dentina, smalto, osso alveolare e cemento, attraverso l'utilizzo di cellule staminali, risolverebbe i quadri patologici specifici di cui il paziente è affetto. In relazione alla patologia del complesso pulpo-dentinale, in cui il mantenimento della vitalità pulpale è di primaria importanza, si stanno sviluppando nuove tecniche basate sulle cellule staminali che si concentrano sulla rigenerazione della polpa dentale. Le cellule staminali sono caratterizzate dalla loro potenziale capacità di auto-replicarsi e differenziarsi in una grande varietà di cellule (2). Le cellule pluripotenti epiteliali e mesenchimali sono presenti in molti tessuti ed organi dell'essere umano, incluso nei denti, e la loro attività e reciproca interazione favoriscono i processi riparativi e rigenerativi del dente (3). Le cellule staminali mesenchimali dentali (*Dental Mesenchymal Stem Cells*, DMSCs) sono responsabili dell'omeostasi e della rigenerazione della polpa dentale e del periodonto, indicando così la loro applicazione nei trattamenti dentali (4). La rigenerazione endodontica rappresenta una nuova modalità di trattamento che si basa sull'introduzione intracanalare delle cellule staminali e si concentra sulla ri-acquisizione della vitalità della polpa e dello sviluppo della radice. Numerosi tentativi sono stati eseguiti su modelli animali utilizzando DMSCs umane, con l'obiettivo di ottenere la completa riparazione della polpa (5). La corretta rigenerazione del complesso polpa-dentina richiede una rivascolarizzazione e re innervazione della polpa e la deposizione di dentina neo formata. Il dente è un'ottima fonte di cellule staminali: tra di esse, le cellule staminali della polpa dentale (*Dental Pulp Stem Cells*, DPSCs) e le cellule staminali della papilla apicale (*Stem Cells from the Apical part of the dental Papilla*, SCAPs) svolgono un ruolo importante nella rigenerazione del complesso pulpo-dentinale. Le DPSCs e SCAPs isolate dai terzi molari, seminate su una matrice polimerica e trapiantate nello spazio canalare radicolare vuoto, sono capaci di formare completamente una nuova polpa vascolarizzata e una nuova dentina (6). Tuttavia, lo stato attuale delle terapie endodontiche basate sulle cellule staminali è ancora caratterizzato da un approccio empirico.

OBIETTIVI

Il progetto di ricerca ha lo scopo di valutare la diverse possibilità di differenziazione delle cellule staminali di origine dentale in odontoblasti e/o in altre linee cellulari di interesse odontoiatrico. Questo ci

permetterebbe di valutare il potenziale riparativo indotto e modificare radicalmente gli interventi terapeutici, alcuni dei quali addirittura inutili.

MATERIALE E METODI

Per lo studio e la ricerca di nuove tecniche nell'ambito della rigenerazione del complesso polpa-dentina si ricorrerà all'utilizzo di terzi molari appena estratti con il fine di prelevare il tessuto pulpare e quindi isolare DPSC, come già realizzato fino ad oggi (2,4,6). Una volta ottenute, le cellule staminali si semineranno su una matrice polimerica e si coltiveranno *in vitro*. Combinate con strutture ("scaffolds") nanotecnologiche e/o con molecole bioattive, si utilizzeranno poi in denti umani con pulpotomia o pulpectomia realizzata previamente (2,4), studiando e analizzando le diverse conseguenze.

RISULTATI ATTESI

L'esito di questo progetto dovrà soddisfare i criteri di ricerca, ottenere la rigenerazione del complesso polpa-dentina mediante le cellule staminali così da contribuire allo sviluppo di una nuova tecnica terapeutica unica e rivoluzionaria.

RILEVANZA DEI RISULTATI

Il risultato di questo progetto di ricerca potrebbe arrecare benefici considerevoli per la pratica odontoiatrica. Infatti, l'applicazione delle cellule staminali per rigenerare la polpa dentale comporterebbe non solo di evitare la devitalizzazione del dente, ma soprattutto di mantenerlo vitale, rappresentando un potenziale beneficio per i pazienti.

REFERENZE BIBLIOGRAFICHE

- 1 Mitsiadis, T.A., Woloszyk, A., and Jimenez-Rojo, L. (2012) Nanodentistry: combining nanostructured materials and stem cells for dental tissue regeneration. *Nanomedicine (Lond)*, 7, 1743-1753.
- 2 Jimenez-Rojo, L., Granchi, Z., Graf, D., and Mitsiadis, T.A. (2012) Stem cell fate determination during development and re generation of ectodermal organs. *Front. Physiol.*, 3, 107.
- 3 Sonoyama, W., Liu, Y., Fang, D., Yamaza, T., Seo, B.M., Zhang, C. *et al.* (2006) Mesenchymal stem cell-mediated functional tooth regeneration in swine. *PLoS One*, 1, e79.
- 4 Morsszeck, C., Gotz, W., Schierholz, J., Zeilhofer, F., Kuhn, U., Mohl, C. *et al.* (2005) Isolation of precursor cells (PCs) from human dental follicle of wisdom teeth, *Matrix Biol.*, 24, 155-165.
- 5 Peters, O.A. (2014) Translational opportunities in stem cell-based endodontic therapy: where are we and what are we missing? *J. Endod.* 40: S82-85.
- 6 Caton, J., Bostanci, N., Remboutsika, E., De Bari, C., Mitsiadis, T.A. (2011) Future dentistry: cell therapy meets tooth and periodontal repair and regeneration. *J. Cell. Mol. Med.* 15, 1054-1065.