

Stamceller fra human tandpulpa er interessante i relation til bl.a. stamcellebaseret udbedring af kraniofaciale defekter

Mulige terapeutiske strategier.

David Christian Evar Kraft, Odontologisk Institut, Afdeling for Ortodonti, Aarhus Universitet



Stamceller kan differentiere sig til en mangfoldighed af specialiserede celletyper og varetage vedligeholdelse og reparation af beskadiget væv – en evne, der gør dem til gode kandidater til forskellige vævsdannelsesapplikationer. For øjeblikket er stamcelle-baserede terapeutiske strategier under udvikling; de grundlæggende værktøjer for udviklingen af teknologien udgøres af flere typer af stamceller, herunder embryonale stamceller, og stamceller isoleret fra voksent væv. Terapeutiske strategier for cellebaseret knoglevævsdannelse har hidtil hovedsageligt foregået vha. mesenchymale stamceller (MSC) udtaget fra knoglemarven. En alternativ MSC-kilde er celler udvundet fra tandpulpavæv, der for nylig har vist sig at besidde et regenerativt potentiale, der kan sammenlignes med knoglemarv MSC. Det viser sig bl.a. ved, at celler isoleret fra både primære og permanente tænder har et muligt potentiale til autolog stamcellebehandling af knogledefekter, herunder fx parodontale/peri-implantære eller medfødte orofaciale misdannelser. Projektets undersøgelser af stamceller fra human tandpulpa («human pulp-derived stem cells» DPSC) har underbygget denne tese ved bl.a. at vise, at disse celler:

- prolifererer hurtigt og har et stort *in vitro* celledelingspotentiale
- udtrykker vigtige mesenchymale stamcellemarkører
- kan stimuleres *in vitro* til at udtrykke vigtige osteogene, adipose og kondrocytære markører
- i en dyremodel kan etablere osteoid og mineraliseret knogle med osteocyt lignende celler (se Fig. 1)

Sidst, men ikke mindst, har vores undersøgelser som de første vist et knoglecelle-lignende respons på *in vitro* mekanisk stimulering. Dette respons kunne relateres til knoglepotentiale *in vitro* og *in vivo*, hvilket styrker tesen om, at DPSC vil kunne styre remodelering i et nydannet knoglevæv. Vores studier støtter derfor, at DPSC har et interessant potentiale for cellebaseret behandling af knogledefekter. Igangværende studier af dyremodeller underbygger yderligere denne antagelse, ligesom DPSC p.t. anvendes i en række projekter til overfladeoptimering af implantatmaterialer, til testning af 3D bionedbrydeligt implantatmateriale og styret differentiering vha. kemiske og inducerede faktorer.

- nemt kan isoleres, både fra unge og ældre donorer

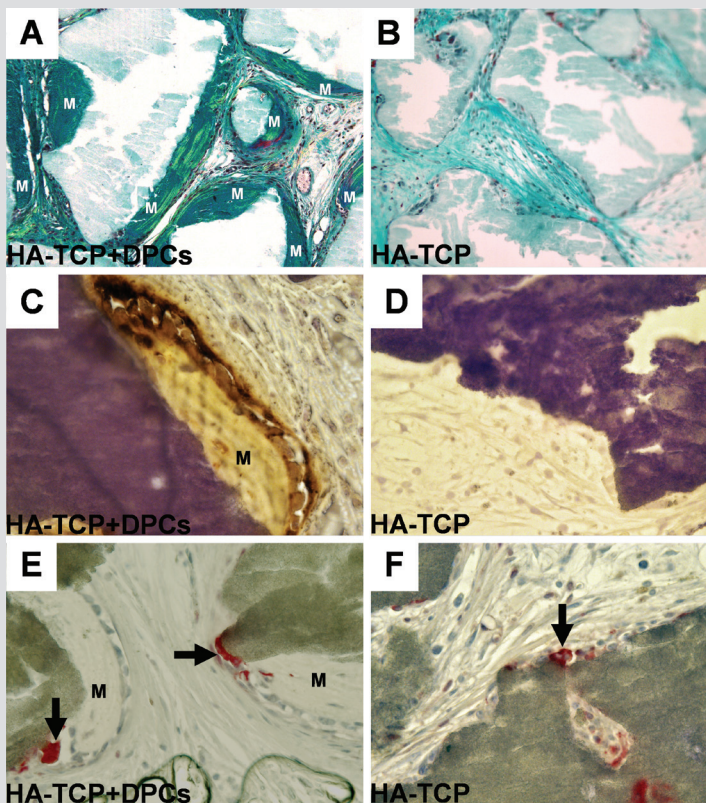


Fig. 1. DPSC danner, i muse-model, mineraliseret knoglevæv. Hydroxyapatit-tricalciumphosphat granulat (HA-TCP) blandet med eller uden DPSC blev implanteret subkutan i immunsvækkede mus. Venstre side af figuren HA-TCP med DPSC, højresiden HA-TCP uden DPSC. A, B) Dannet mineraliseret knoglevæv, se steder markeret med et »M«. C, D) Osteoblast-lignende celler, se kubiske rødbrunt farvede celler. E, F) Multinukleare osteoklaster, se røde multinukleare celler ved pilene.

Afhandlingen og delarbejder

Afhandlingen »Isolation and Characterization of Human Dental Pulp Stem Cells with Bone Governing Mechanoresponsiveness« omfatter 87 sider og er baseret på følgende fem artikler/manuskripter:

- Kraft DC, Bindslev DA, Melsen B, Abdallah BM, Kassem M, Klein-Nulend J. Mechano-sensitivity of dental pulp stem cells is related to their osteogenic maturity. *Eur J Oral Sci* 2010; 118: 29-38.
- Kraft DC, Bindslev DA, Melsen B, Klein-Nulend J. Human dental pulp cells exhibit bone cell-like responsiveness to fluid shear stress. *Cytotherapy* 2010.
- Dolatshahi-Pirouz A, Jensen T, Kraft DC, Foss M, Kingshott P, Hansen JL et al. Fibronectin Adsorption, Cell Adhesion, and Proliferation on Nanostructured Tantalum Surfaces. *ACS Nano* 2010; 4: 2874-82.
- Kraft DC, Bindslev DA, Melsen B, Angele P, Kujat R. A Comparison Between In Vitro Chondrogenesis of Human Dental Pulp-Derived Mesenchymal Stem Cells and Human Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells (manuscript).
- Kraft DC, Deocratis CC, Melsen B, Bindslev DA. Differentiation Potential Associated with In Vitro Expansion of Human Dental Pulp-derived Stem Cells (manuscript).

Forsvar

Ph.d.-forsvaret indledtes med forelæsningen med titlen »Isolation and Characterization of Human Dental Pulp Stem Cells with Bone Governing Mechanoresponsiveness« og fandt sted den 2. november 2009 på Odontologisk Institut, Aarhus Universitet. Medlemmer af bedømmelsesudvalget var lektor Jesper Reinholdt (formand), professor Peter Ebbesen og senior scientist Kamal B. Elnour Mustafa, University of Bergen. Vejledere for projektet var professor, dr.odont. Birte Melsen og lektor MSK, ph.d., specialtandlæge Dorthe Arenholt Bindslev (hovedvejleder), Odontologisk Institut, Afdeling for Ortodonti, Aarhus Universitet, professor, dr.med. Moustapha Kassem, Medicinsk Endokrinologi, Syddansk Universitet, og lektor, dr.scient., ph.d. Suresh Rattan, Molekylærbiologisk Institut, Aarhus Universitet.