

牙髓干细胞在再生医学中的应用进展

李 鹏¹, 木合塔尔·霍加²

(1. 新疆医科大学, 新疆 乌鲁木齐 830000;

2. 新疆维吾尔自治区人民医院, 新疆 乌鲁木齐 830000)

【摘要】干细胞实为一类具有一定分化潜能与自我修复能力的细胞, 在特定环境或条件下, 其能够分化成各种拥有不同功能的细胞。依据干细胞的发育阶段及其所具有的功能学特性, 可将其划分为两类, 即成体干细胞与胚胎干细胞。所以, 在再生医学中及组织工程中, 干细胞发挥着重要作用与价值。本文以牙髓干细胞为对象, 就其在再生医学中的应用进展作一综述。

【关键词】牙髓干细胞; 再生医学; 进展

【中图分类号】R781

【文献标识码】A

【文章编号】ISSN.2095-7882.2018.24.24.02

现阶段, 牙齿缺损等牙源性疾病在中老年人群中有着较高的发病率。牙髓干细胞(DPSC)实际是牙髓组织当中一类典型的成体干细胞, 具有一定的增殖能力与分化潜能, 在牙髓修复与牙齿再生中有十分重要的应用价值, 尤其是伴随组织工程技术的日渐完善与更新, DPSC已经真正意义上具备了种子细胞的潜能。本文就再生医学中牙髓干细胞的应用进展作一探讨。

1 DPSC的基本定义

针对成牙本质细胞来讲, 其实为一种典型的终末细胞, 无持续分化能力, 所以, 通常认为, 当成牙本质细胞出现受损情况时, 牙髓当中一些具有分化功能的前体细胞便会被持续分化为成牙本质细胞, 且在此过程中分泌细胞基质, 并对受损组织予以修复, 此种前提细胞便是DPSC。DPSC不仅分化潜能高, 而且在增殖能力上也比较强, 正是DPSC所具有的这两种生物学性质, 使得DPSC在骨性修复与牙源组织修复上, 发挥着重要作用。

2 DPSC的多向分化潜能

2.1 DPSC的骨性分化

针对DPSC的骨性分化来讲, 其实为在研究DPSC定向分化领域的一项重要内容, 近年, 随着相关领域的进步与完善, 又取得较大发展。有学者利用成骨分化培养基, 对DPSC实施针对性的骨性诱导分化, 最终结果得知, 诸如骨桥蛋白、碱性磷酸酶等成骨细胞基因, 均大量表达; 而采用RT-PCR技术及微阵列开展深入研究得知, 在成骨分化中, 胰岛素样生长因子与蛋白5基因(IGFBP-5)相结合, 或与核受体相关基因(NURR1)、JunB原癌基因(JUNB)相结合, 均会出现表达上调情况, 此机制在成骨分化中意义重大。另有学者指出, 在人源DPSC正常成骨诱导时, 将血管内皮生长因子加入, 最终结果得知, 此方法能加速DPSC的增殖与分裂, 对成骨分化有促进作用。

2.2 DPSC的神经分化

DPSC主要来自胚胎时期所产生的神经脊, 其在神

经分化阶段, 拥有重要潜能。有报道选用低温损伤方法, 完成了3日Wistar大鼠脑缺损模型的制备工作, 在颅内, 将DPSC注入, 实施修复; 最终得知, DPSC趋向分布在神经系统祖细胞区, 比如胼胝体下区、室下区等, 且表达神经细胞标志, 如胶质原纤维酸性蛋白(GFAP)、微管蛋白(N-tubulin)等, 能够一定程度修复损伤部位, 且还具有与神经系统有关联细胞的电压依赖性。所以, 此结果得知, 在脑损伤体内修复过程中, DPSC可作为一种比较有效的修复细胞。

3 DPSC的分化诱导因素分析

在细胞分化时, 一系列生物因素、物化因素均会对分化速度、分化程度及分化方向等造成影响, 因此, 对各方面因素加以协调, 对细胞定向分化的合理控制意义重大。有学者把犬类的DPSC结合于各种支架材料, 且用此种结合物对骨缺损加以治疗, 最终结果得知, 各支架材料在具体的修复效果上存在不同, 其中, 修复效果最好的是DPSC/富血小板血浆(PRP)。另有学者把DP-SC与水凝胶支架接种, 且把复合物移植至经过、乙二胺四乙酸(EDTA)、次氯酸钠(NaClO)处理过的牙本质内部, 持续培养6周后, 从中发现, 经过NaClO处理后的牙本质, 其与复合物之间有比较好的结合, 在接触面, 形成有诸多细胞陷窝; 而经过乙二胺四乙酸(EDTA)处理之后所得到的牙本质, 能够深入诱导DPSC, 使其不断向成牙质细胞分化, 持续表达牙本质涎蛋白, 提升牙本质的整体修复质量与速度。另有学者将大鼠DPSC当作研究对象, 在所配制的成骨分化培养基当中, 将白细胞介素 β (IL-1 β)加入, 最终结果得知, 细胞的各种矿化物质的表达都上调, 比如牙本质基质蛋白、骨唾液蛋白等, 而经体内实验, 同样得到相同结果, 由此表明, 在成骨矿化过程中, 骨形态发生蛋白发挥着举足轻重的作用。有学者对家兔DPSC实施分离扩增后, 把此种种子细胞与胶原、羟基磷灰石等支架材料接种, 且利用骨形态发生蛋白II, 对其实施刺激处理, 最终结果得知, 成骨速度得

(下转26页)

骨细胞活性, 矿物沉积速率和矿化表面发生最小改变, 但抑制TrkA信号传导可减少荷载时诱导的骨形成^[9]。内源性的NGF表达有限, 增加外源性NGF的方法主要包括局部直接注射、缓释载体和应用转基因技术表达神经生长因子等。

3 展 望

牙种植体手术成功的关键是种植体骨结合界面良好形成, 但在失神经支配下, 可能会降低种植体抵抗咀嚼力的能力。周围神经再生微环境中NGF起重要作用, 在临床应用中具有潜在价值。适当补充NGF可利于周围神经纤维的再生, 从而改善种植体植入后的感知功能。目前, 关于NGF在周围神经损伤后再生中研究已日趋成熟, 但其在口腔医学领域中的应用仍需实践。

参考文献

- [1] Bhatnagar VM, Karani JT, Khanna A, et al. Osseoperception: An implant mediated sensory motor control-A review[J]. J Clin Diagn Res, 2015, 9(9): ZE18-20.
- [2] Shakhbazov A, Kawasoe J, Hoyng AS, et al. Early regenerative effects of NGF-transduced Schwann cell in peripheral nerve re-pair[J]. Mol cell Neurosci, 2012, 50(1): 103-112.
- [3] Shemtov-Yona K, Rittel D. An overview of the

mechanical integrity of dental implants. Biomed Res Int. 2015, 2015: 547384.

- [4] Xia B, Lv Y. Dual-delivery of VEGF and NGF by emulsion electrospun nanofibrous scaffold for peripheral nerve regeneration[J]. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 2018, 82: 253-264.
- [5] Tedeschi A, Bradke F. Spatial and temporal arrangement of neuronal intrinsic and extrinsic mechanisms controlling axon regeneration[J]. Curr Opin Neurobiol, 2017, 42: 118-127.
- [6] Glenn T.D, Talbot W.S. Signals regulating myelination in peripheral nerves and the Schwann cell response to injury. Curr Opin Neurobiol, 2013, 23: 1041-1048.
- [7] Corpas Ldos S, Lambrechts I, Quirynen M, et al. Peri-implant bone innervation: histological findings in humans[J]. Eur J Oral Implantol, 2014, 7(3): 283-292.
- [8] Ida-Yonemochi H, Yamada Y, Yoshikawa H, et al. Locally Produced BDNF Promotes Sclerotic Change in Alveolar Bone after Nerve Injury. PLoS ONE. 2017, 12(1): e0169201.
- [9] Tomlinson RE, Li Z, Li Z, et al. NGF-TrkA signaling in sensory nerves is required for skeletal adaptation to mechanical loads in mice. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2017, 114(18): E3632-E3641.

本文编辑: 刘欣悦

(上接24页)

到显著提升, 最终进行复合物的制备, 这对体内移植与组织修复有利。

4 结 论

在口腔医学领域, DPSC的分离、提取更加简便, 通常能通过对一些牙源废物的髓质成分进行分离而得到。所以, 此细胞在分离培养中的简便性, 及自身所持有的自我更新能力、多向分化潜能, 均决定着此细胞在再生医学当中有着较好的应用价值与前景。

参考文献

- [1] 张 苗. 牙髓干细胞免疫特性及其应用研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2016, 30(10): 937-939.
- [2] 林 源, 陶树清. 应用于骨再生医学的干细胞及药物治疗骨质疏松: 现状与未来[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(19): 3107-3111.
- [3] 黄婷婷, 刘玉梅, 张自强, 等. 干细胞在周围神经损伤修复中的应用进展[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(10): 945-948.

本文编辑: 刘欣悦