Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

The Effect of Dental Pulp Stem Cell Transplantation on the Regeneration of Mature Pulp Tissue in Rabbits

M. Jalili Sadrabad (DDS, MS)[1], F. Zahedi Khorasani [2], B. Roshannia [2], Sh. Sohanian (DDS, MS)[*3]

1.Department of Oral Medicine, School of Dentistry, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, I.R.Iran.
2.Student Research Committee, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, I.R.Iran.
3.Department of Oral and Maxillofacial Pathology, School of Dentistry, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, I.R.Iran.

Article Type
Research Paper

Received:
Oct 16th 2021
Revised:
Apr 3rd 2022
Accepted:
Apr 24th 2022

ABSTRACT

Background and Objective: Tooth decay is the main cause of pulp and periapical diseases, and when the pulp involves the tooth, there is no other choice but to drain the pulp to save the tooth. The emergence of new methods of regenerative treatments has made it possible to restore dental pulp and dentin. Since regenerative treatments have been limited to immature teeth, this study was conducted to regenerate mature pulp tissue by dental pulp stem cell transplantation along with Platelet Rich Plasma (PRP) Matrix in rabbits.

Methods: This experimental pilot study was conducted on a maxillary central incisor in a 1-year-old 2kg adult male albino rabbit. After completely cleaning the pulp tissue from the root and crown and washing the root canal, File #30 was passed through the apex to cause bleeding. Then dental pulp stem cells along with PRP were injected into the canal and the crown was sealed with glass ionomer cement. After 14 days, a radiograph was taken from the tooth, the extracted tooth was stained by hematoxylin-eosin and examined by light microscope.

Findings: In the histological examination, in the inner wall of the root canal of odontoblasts, small thickness was observed in tubular dentin (about 1 mm) and pseudovascular structures. Furthermore, the entire space of the root canal was filled with a small and scattered number of inflammatory cells and pulp-like living tissue.

Conclusion: Based on the results of this study, the observation of pseudovascular structures indicates the regenerative potential of dental pulp stem cells and opens a window for studies with more samples to effectively regenerate the dental pulp.

Keywords: *Regeneration, Transplantation, Stem Cells, Dental Pulp, Rabbits.*

Cite this article: Jalili Sadrabad M, Zahedi Khorasani F, Roshannia B, Sohanian Sh. The Effect of Dental Pulp Stem Cell Transplantation on the Regeneration of Mature Pulp Tissue in Rabbits. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2022; 24(1): 428-34.

© The Author(S).
Publisher: Babol University of Medical Sciences

[*]Corresponding Author: Sh. Sohanian (DDS, MS)
Address: Department of Oral and Maxillofacial Pathology, School of Dentistry, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, I.R.Iran.
Tel: +98 (23) 33321026. **E-mail:** dr.sh.sohanian@gmail.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.51.7]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.428]

Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

اثر پیوند سلول های بنیادی پالپ دندان در بازسازی پالپ بالغ در دندان خرگوش

مریم جلیلی صدرآباد (DDS, MS)[۱]، فاطمه زاهدی خراسانی [۲]، بهناز روشن نیا [۲]،
شبنم سوهانیان (DDS, MS)[۳*]

۱. گروه بیماری های دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران
۲. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران
۳. گروه پاتولوژی دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

نوع مقاله
مقاله پژوهشی

دریافت:
۱۴۰۰/۷/۲۴
اصلاح:
۱۴۰۱/۱/۱۴
پذیرش:
۱۴۰۱/۲/۴

چکیده

سابقه و هدف: پوسیدگی دندان دلیل اصلی بیماری های پالپ و پری اپیکال بوده و هنگامی که پالپ دندان را درگیر کند، چاره ای جز تخلیه پالپ جهت حفظ دندان نیست. ظهور روش های جدید درمان های رژنراتیو، بازسازی پالپ و عاج دندان را امکان پذیر کرده است. از آنجا که تاکنون انجام درمان های رژنراتیو به دندان های نابالغ محدود بوده است، این مطالعه با هدف بازسازی بافت پالپ بالغ با استفاده از پیوند سلول‌های بنیادی پالپ دندان به همراه ماتریکس پلاسمای غنی از پلاکت (Platelet-Rich Plasma= PRP) در خرگوش انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه تجربی مداخله ای بر روی یک دندان انسیزور بالا در یک خرگوش نر بالغ آلبینو ۱ ساله ۲ کیلوگرمی به صورت پایلوت انجام شد. پس از پاکسازی کامل بافت پالپ از ریشه و تاج و شستشو دادن کانال ریشه دندان، فایل۳۰ جهت ایجاد خونریزی از اپکس رد شد. سپس سلول های بنیادی پالپ دندان به همراه PRP به داخل کانال تزریق و تاج با گلاس آینومر سیل شد. بعد از ۱۴ روز، از دندان رادیوگرافی تهیه، دندان کشیده شده با هماتوکسیلین–ائوزین رنگ آمیزی و توسط میکروسکوپ نوری بررسی شد.

یافته‌ها: در بررسی هیستولوژیک، در دیواره داخلی کانال ریشه سلول های ادنتوبلاست زنده، ضخامت اندکی از دنتین توبولار (حدود ۱ میلی متر) و ساختارهای شبه عروقی ریز در حال تشکیل مشاهده شدند. همچنین کل فضای کانال ریشه با تعداد اندک و پراکنده از سلول های التهابی و بافت زنده شبه پالپ پر شده بود.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج این مطالعه، مشاهده ساختارهای شبه عروقی حاکی از پتانسیل رژنراتیو DPSC بوده و دریچه ای را برای مطالعات با نمونه های بیشتر جهت بازسازی موثر پالپ دندانی می گشاید.

واژه‌های کلیدی: بازسازی، پیوند، سلول های بنیادی، پالپ دندان، خرگوش ها.

استناد: مریم جلیلی صدرآباد، فاطمه زاهدی خراسانی، بهناز روشن نیا، شبنم سوهانیان. اثر پیوند سلول های بنیادی پالپ دندان در بازسازی پالپ بالغ در دندان خرگوش. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل، ۱۴۰۱؛ ۲۴(۱): ۳۴-۴۲۸.

© The Author(S).
Publisher: Babol University of Medical Sciences

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.51.7]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.428]

▣ این مقاله مستخرج از طرح تحقیقاتی به شماره ۱۳۰۸ دانشگاه علوم پزشکی سمنان می باشد.

* مسئول مقاله: دکتر شبنم سوهانیان
آدرس: سمنان، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، دانشکده دندانپزشکی، گروه پاتولوژی دهان، فک و صورت. تلفن: ۳۳۳۲۱۰۲۶-۰۲۳ رایانامه: dr.sh.sohanian@gmail.com

مقدمه

پوسیدگی دندان دلیل اصلی بیماری های پالپ و پری اپیکال بوده و هنگامی که پالپ دندان را درگیر کند، چاره ای جز تخلیه پالپ جهت حفظ دندان نیست (۱). همچنین پیشرفت پوسیدگی ثانویه در دندان های اندو شده، به دلیل نداشتن درد، بسیار سریع تر بوده و باعث شکننده شدن و زود از دست رفتن دندان می گردد (۲). استفاده از ایمپلنت های دندانی دیر زمانی است که رواج یافته ولی علاوه بر گران بودن، دارای محدودیت هایی از جمله شرایط سیستمیک بیمار، کیفیت استخوان، مکان قرارگیری ایمپلنت و همین طور سن بیمار می باشد که رعایت نشدن هرکدام می تواند منجر به شکست طرح درمان ایمپلنت گردد (۳و۴). ظهور روش های جدید درمان های رژنراتیو در تحقیقات بالینی، بازسازی پالپ و عاج دندان را امکان پذیر کرده است (۵و۶). فضای نسبتاً کوچک پالپ دندان دارای ساختار سلولی نسبتاً ساده بوده که از نظر مهندسی بافت به راحتی قابل بازسازی است (۷) و بازسازی پالپ (Regenerative Endodontics) به معنای جایگزین کردن فیزیولوژیک ساختارهای آسیب دیده دندان از جمله عاج، ساختارهای ریشه و کمپلکس عاج–پالپ می باشد (۸). تاکنون درمان های رژنراتیو از طریق مواد مختلفی همچون کلسیم هیدروکساید یا سیپروفلوکساسین با موفقیت زیادی همراه بوده است. این روش ها شامل اپکسوژنز و رگ سازی مجدد نیز می باشد که در اکثر موارد در این درمان ها، دندان های نابالغ با پالپ نکروز درمان گردیده و طی فالوآپ های ۲ساله، نتایج کلینیکی قابل قبولی به دست آمده است (۸و۹). با این وجود در مطالعات اخیر از پتانسیل سلول های بنیادی پالپ دندان (Dental Pulp Stem Cells= DPSCs) جهت بازسازی کامل پالپ استفاده گشته و این سلول ها به عنوان سلول هایی ایمن و موثر جهت روش های درمانی جدید بازسازی پالپ (قابلیت هایی چون رگ زایی، عصب زایی و ادنتوژنیک)، تولید سلول های شبه ادنتوبلاست و ساختارهای دندانی، معرفی گشته اند (۱۰–۱۴).

مطالعات در زمینه روند ترمیم زخم ها نشان داده اند که پلاکت هایی که در تشکیل لخته شرکت می کنند، فاکتورهای رشدی را آزاد می نمایند که در تقسیم و تمایز سلولی و در نتیجه ترمیم و رژنراسیون بافت ها نقش دارند. با شناخت پلاسمای غنی از پلاکت (Platelet-Rich Plasma= PRP) به عنوان منبعی از فاکتورهای رشدی مانند PDGF، TGF-β و IGF-I از آن به عنوان ماده ای در تسریع روند بازسازی استفاده شد (۱۵–۱۸) تاکنون انجام درمان های رژنراتیو و مهندسی بافت به دندان های نابالغ محدود گشته ولی می توان با ایجاد تغییراتی در روش اصلی، این درمان را برای دندان های بالغ نیز انجام داد (۱۹). از جمله مشکلات مطرح شده برای این روش ها، کنترا اندیکاسیون بی حسی های حاوی مواد تنگ کننده عروقی جهت برقراری خون رسانی مناسب، احتمال تغییر رنگ دندان به خصوص با کاربرد ماینوساکلین می باشد. از طرفی ممکن است بیمار به دلیل احتیاج به فالوآپ های متعدد، از انجام درمان های رژنراتیو سر باز بزند (۲۰). همچنین استفاده از روش های نوین، در دندان های بالغ نتایج متفاوتی داشته و کارایی این روش ها در دندان های بالغ هنوز به خوبی ثابت نشده است (۹). بنابراین با توجه به اهمیت حفظ حیات در دندان های بالغ دائمی برآن شدیم تا به بررسی بازسازی بافت پالپ بالغ با استفاده از پیوند DPSCs به همراه ماتریکس PRP در خرگوش بپردازیم تا در صورت حصول نتیجه مثبت بتوانیم در مطالعات بعدی این مهم را در انسان بررسی نماییم.

مواد و روش ها

این مطالعه تجربی مداخله ای بعد از کسب کد اخلاق به شماره IR.SEMUMS.REC.1396.156 از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی سمنان بر روی دندان انسیزور بالا در یک خرگوش نر بالغ آلبینو ۱ ساله ۲ کیلوگرمی که از موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی تهیه شده بود، به صورت پایلوت انجام شد.

مراحل سلولی: سلول های بنیادی پالپ دندان (DPSCs) انسان از لاین سلولی DPS-13 و با کد سلولی IBRC C10896 از مرکز ذخایر ملی ژنتیکی و زیستی ایران خریداری شدند. مراحل استاندارد کشت سلولی در آزمایشگاه جامع دانشگاه علوم پزشکی سمنان انجام شد. در این مطالعه از پاساژ چهارم و پنجم DPSCs استفاده شد.

مراحل آزمایش حیوانی: برای تهیه ماتریکس پلاسمای غنی از پلاکت به وسیله آنژیوکت بنفش نوزادی (شماره ۲۶) ml ۲ خون وریدی از لاله گوش حیوان گرفته شد و به داخل لوله حاوی ماده Ethylenediaminetetraacetic (EDTA) منتقل شد. بعد از انتقال نمونه خونی به آزمایشگاه جامع دانشگاه علوم پزشکی سمنان، نمونه به کمک سمپلر به داخل میکروتیوب ml ۲ منتقل شدند و سپس در دور rpm ۳۰۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ شد تا PRP بدون اریتروسیت و لکوسیت حاصل گشت. سپس نمونه PRP به دست آمده تا زمان استفاده به هنگام آزمایش در دمای ۸۰– درجه سانتی گراد نگهداری شد. بعد از انجام بیهوشی عمومی که به وسیله mg/kg ۶۰ داروی کتامین (شرکت ROTEXMEDIA) به شکل داخل پریتونئال (IP) صورت گرفت، بی حسی موضعی نیز با محلول لیدوکائین ۲٪ و اپی نفرین ۱:۸۰۰۰۰ به صورت انفیلتراسیون تزریق شد. سپس به وسیله فرز روند کارباید ۲# و با هندپیس دور

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.51.7]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.428]

بالا در سطح پالاتال دندان انسیزور بالا سمت چپ حفره دسترسی تهیه شد و پالپ مشخص گشت. پس از پاکسازی کامل بافت پالپ از ریشه و تاج به وسیله باربروچ و K فایل شماره ۶ تا۳۰ (شرکت مانی) و شستشو با محلول نرمال سالین و هیپوکلریت سدیم، فایل۳۰ (شرکت مانی) جهت ایجاد خونریزی از اپکس کانال رد شد. برای دست یابی اولیه به اپکس دندان از K-file#6 (شرکت مانی) استفاده شد. سپس ادامه پاکسازی کانال دندان به منظور گشاد سازی فورامن اپیکال تا قطر ۰/۵میلی متر و با فایل #۳۰ (شرکت مانی) ادامه یافت. در بین مراحل آماده سازی کانال دندان با هیپوکلریت سدیم ۵/۲۵٪ شست و شو داده شده و در نهایت کانال به وسیله paper points استریل خشک شد.

PRP حاصل از سانتریفیوژ نمونه خون خرگوش را از دمای ۸۰- درجه سانتی گراد خارج کرده و به دمای محیط رساندیم. تعداد ۱×۱۰^{۶} سلول بنیادی پالپ به همراه ml ۰/۵ از PRP که به عنوان اسکفولدی برای قرارگیری DPSCs بود را به وسیله سرنگ انسولین به داخل کانال تزریق کرده و سپس دندان با گلاس آینومر سلف کیور (شرکت GC) سیل شد. بعد از گذشت ۱۴ روز، پس از تهیه رادیوگرافی از دندان، حیوان sacrifice شده و دندان پس از کشیده شدن در محلول فرمالین ۱۰٪ قرار داده شده و جهت رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین (H&E) به مرکز پاتولوژی بیمارستان کوثر سمنان ارسال شد. نمونه ارسالی از جهت حضور بافت پالپ زنده، ملتهب، نکروز، ضخامت و نوع عاج تشکیل شده و حضور ادونتوبلاست های زنده بررسی شد. از آنجایی که این مطالعه به صورت پایلوت روی یک عدد نمونه حیوانی انجام شد نیازی به مقایسه های آماری نبود و نتایج از روی لام مورد بررسی حاصل شد.

یافته ها

در بررسی میکروسکوپیک دندان برش خورده بعد از ۱۴ روز که توسط متخصص پاتولوژی دهان، فک و صورت انجام شد، گزارش پاتولوژی نشان داد که در دیواره داخلی کانال ریشه که بافت پالپ آن به طور کامل تخلیه شده بود، ردیفی از سلول های ادنتوبلاست زنده مشاهده شد. همچنین کل فضای کانال ریشه با تعداد اندک و پراکنده ای از سلول های التهابی (زیر ۳۰٪) و نیز بافت زنده شبه پالپ پر شده بود. درست است که این بافت کاملاً شبیه پالپ دندانی نرمال نبود ولی نشانه پالپ در حال تشکیل بوده و نیز مشاهده ساختارهای شبه عروقی ریز در حال تشکیل، تاکیدی بر توانایی و پتانسیل بالقوه DPSC و القای آن توسط PRP برای تمایز بهتر و موثرتر اندوتلیالی، رشد و مهاجرت سلولی می باشد. همچنین در بررسی هیستولوژیک، ضخامت اندکی از دنتین توبولار (حدود یک میلی متر) را نشان داد که این موضوع خود تاکیدی بر بازسازی بافت عاج دندان توسط DSPC القا شده می باشد (شکل ۱).



شکل ۱. نمای هیستولوژی: در بررسی میکروسکوپیک، ردیفی از سلول های ادنتوبلاست زنده و تعداد اندک و پراکنده ای از سلول های التهابی، ضخامت اندکی از دنتین توبولار و نیز و بافت زنده شبه پالپ مشاهده شد که تاکیدی بر توانایی و پتانسیل بالقوه DPSC و القای آن توسط PRP برای تمایز بهتر و موثرتر اندوتلیالی، رشد و مهاجرت سلولی می باشد.

بحث و نتیجه گیری

بازسازی پالپ دندانی در آینده نزدیک می تواند به عنوان روش موثر در بازگرداندن وایتالیتی به دندان نکروتیک به کار رود. از آنجا که بازسازی پالپ در دندان نکروتیک در طول ریشه با استفاده از DPSCs به تنهایی امکان پذیر نمی باشد، لذا مطالعات متعددی بر پایه تقویت و القای توانایی تمایز اندوتلیالی و

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.51.7]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.428]

رگ سازی DPSCs، صورت گرفته است (۲۱و۱۸). همچنین، نشان داده شده است که بافت های تازه رویش یافته به فضای کانال ریشه شباهت کمی به بافت پالپ نرمال داشته ودارای شباهت بیشتری به سمان، لیگامان پریودنتال و استخوان هستند. علت این نتیجه احتمالاً مربوط به کمبود سلول های بنیادی با منشا پالپ زنده باقی مانده و اپیکال پاپیلا است که با عفونت شدید ریشه از بین می روند. سلول های بنیادی مسئول برای احیای بافت های تازه ممکن است از خون سیستمیک، بافت موضعی مانند استخوان و لیگامان پریودنتال گرفته شوند (۲۲و۱۸). به علاوه اینکه آیا بافت های تازه تشکیل شده می توانند مانند پالپ طبیعی عمل کرده و دندان را بدون ایجاد عفونت بیشتر یا از بین رفتن کانال تثبیت کنند، هنوز نامشخص بوده و تحقیقات بیشتری قبل از پروسه های رژنراتیو نیاز است انجام گیرد تا پیش آگهی طولانی مدت درمان قابل پیش گویی باشد (۲۳).

Angelopoulos و همکاران با هدف بازسازی پالپ دندانی اثر بالقوه سلول های مزانشیمال دارای فاکتور رشد به عنوان ساپورتی برای DPSC در بازسازی پالپ دندانی بررسی کردند. نتایج آنها با بیان DPSC و رگ سازی همراه بود که نشان دهنده تلاش موفق در زمینه بازسازی پالپ دندانی که هدف اصلی درمان های اندودنتیک رژنراتیو بوده، می باشد. Katata و همکاران نیز در مطالعه خود به نتیجه مشابه دست یافتند و تاکید بر نقش DPSC در بازسازی پالپ داشتند که این دو مطالعه با نتایج حاصل از مطالعه ما همخوانی داشت (۲۱و۱۸).

اجزای کلیدی سه گانه سلول های بنیادی، فاکتورهای رشد و اسکفولد برای بازسازی مناسب بافت لازم است. این فرضیه مطرح شده است که پس از پاکسازی، سلول های بنیادی از پالپ زنده باقی مانده یا پاپیلای آپیکال ممکن است ساختار از دست رفته کمپلکس پالپ/ عاج را بازسازی کنند. با این حال، DPSC ممکنست در اثر عفونت شدید ریشه نتوانند زنده بمانند (۲۴). در مطالعه حاضر، ما تلاش کردیم با استفاده از سلول های بنیادی DPSC و اسکفولد PRP باز سازی پالپ زنده را ارزیابی کنیم. از آنجایی که PRP شامل فاکتورهای رشدی از جمله فاکتورتبدیل رشد بتا ۱، فاکتور رشد مشتق از پلاکت، فاکتور رشد فیبروبلاست، فاکتور رشد اندوتلیال عروقی و فاکتور رشد اپیدرمال می باشد، می تواند از رشد سلولی، تمایز و مهاجرت DPSCs پشتیبانی نماید (۲۶و۲۵).

PRP همچنین توانایی تشکیل یک ماتریس فیبرین ۳ بعدی را داشته و به عنوان داربست عمل می کند. بنابراین PRP به عنوان یک داربست بالقوه برای پروسه بازسازی اندودانتیک و نیز در درمان نقص استخوان در پریودنتیت استفاده شده است. برخی از مطالعات کلینیکی و حیوانی نشان دادند که به نظر نمی رسد PRP باعث افزایش بازسازی استخوان شود و نیز اطلاعات محدودی در مورد استفاده از PRP برای بازسازی پالپ دندان وجود دارد (۲۹-۲۷). در مطالعه ای که Katata و همکاران در مورد بازسازی موثر پالپ با استفاده از القای توانایی تمایز اندوتلیالی DPSCs انجام دادند، به این نتیجه رسیدند که مارکرهای عروقی نظیر CD31 در بافت ساخته شده توسط DPSC مثبت می شوند و این مساله تاکیدی بر توانایی DPSC جهت بازسازی موثر پالپ دندان می باشد (۲۱). در مطالعه حاضر نیز مشاهده ساختارهای شبه عروقی حاکی از این پتانسیل DPSC بوده و دریچه ای را برای مطالعات با نمونه های بیشتر جهت بازسازی موثر پالپ دندانی می گشاید. در نهایت به علت گستردگی منابع سلولی، اسکفولد و فاکتور های رشد جدید جهت تشکیل بافت ها و بازسازی پیشنهاد می شود که مطالعات بیشتر برای رسیدن به نتایج موثرتر و منابع و فاکتورهای نوین موثر بر بازگرداندن وایتالیتی به دندان نکروتیک تا رسیدن به یک ترکیب ایده آل انجام گردد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی سمنان به جهت حمایت مالی از تحقیق و همچنین پرسنل فعال و پرتلاش آزمایشگاه جامع، به ویژه خانم فریده شاکری قدردانی می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.51.7]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.428]

References

1.Saoud TM, Ricucci D, Lin LM, Gaengler P. Regeneration and Repair in Endodontics-A Special Issue of the Regenerative Endodontics-A New Era in Clinical Endodontics. Dent J (Basel). 2016;4(1):3.

2.Vire DE. Failure of endodontically treated teeth: classification and evaluation. J Endod. 1991;17(7):338-42.

3.Moy PK, Medina D, Shetty V, Aghaloo TL. Dental implant failure rates and associated risk factors. Int J Oral Maxillofac Implants. 2005;20(4):569-77.

4.Iqbal MK, Kim S. For teeth requiring endodontic treatment, what are the differences in outcomes of restored endodontically treated teeth compared to implant-supported restorations?. Int J Oral Maxillofac Implants. 2007;22(Special Suppl):96-116.

5.Zhu X, Zhang C, Huang GT, Cheung GS, Dissanayaka WL, Zhu W. Transplantation of dental pulp stem cells and platelet-rich plasma for pulp regeneration. J Endod. 2012;38(12):1604-9.

6.Huang X, Li Z, Liu A, Liu X, Guo H, Wu M, et al. Microenvironment influences odontogenic mesenchymal stem cells mediated dental pulp regeneration. Front Physiol. 2021;12: 656588.

7.Shadmehr E, Jenabi Dehkordi N. A Review on Regenerative Endodontics. J Iran Dent Assoc. 2014;26(3):197-207.

8.Saoud TM, Martin G, Chen YM, Chen KL, Chen CA, Songtrakul K, et al. Treatment of mature permanent teeth with necrotic pulps and apical periodontitis using regenerative endodontic procedures: a case series. J Endod. 2016;42(1):57-65.

9.Paryani K, Kim SG. Regenerative endodontic treatment of permanent teeth after completion of root development: a report of 2 cases. J Endod. 2013;39(7):929-34.

10.Nakashima M, Iohara K, Murakami M, Nakamura H, Sato Y, Ariji Y, et al. Pulp regeneration by transplantation of dental pulp stem cells in pulpitis: a pilot clinical study. Stem Cell Res Ther. 2017;8(1):61.

11.Gronthos S, Brahim J, Li W, Fisher LW, Cherman N, Boyde A, et al. Stem cell properties of human dental pulp stem cells. J Dent Res. 2002;81(8):531-5.

12.Miura M, Gronthos S, Zhao M, Lu B, Fisher LW, Robey PG, et al. SHED: stem cells from human exfoliated deciduous teeth. Proc Natl Acad Sci U S A. 2003;100(10):5807-12.

13.Zayed M, Iohara K, Watanabe H, Ishikawa M, Tominaga M, Nakashima M. Characterization of stable hypoxia-preconditioned dental pulp stem cells compared with mobilized dental pulp stem cells for application for pulp regenerative therapy. Stem Cell Res Ther. 2021;12(1):302.

14.Shi X, Mao J, Liu Y. Pulp stem cells derived from human permanent and deciduous teeth: Biological characteristics and therapeutic applications. Stem Cells Transl Med. 2020;9(4):445-64.

15.Kim SG. A Cell-Based Approach to Dental Pulp Regeneration Using Mesenchymal Stem Cells: A Scoping Review. Int J Mol Sci. 2021;22(9):4357.

16.Glavina A, Boras VV, Gabric D, Susic M, Granic M, Pelivan I. Plasma rich in growth factors in dentistry. Australas Med J. 2017;10(6):497-501.

17.Lekovic V, Camargo PM, Weinlaender M, Vasilic N, Kenney EB. Comparison of platelet-rich plasma, bovine porous bone mineral, and guided tissue regeneration versus platelet-rich plasma and bovine porous bone mineral in the treatment of intrabony defects: A reentry study. J Periodontol. 2002;73(2):198-205.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.51.7]

[DOI: 10.22088/jbums.24.1.428]

18.Angelopoulos I, Trigo C, Ortuzar MI, Cuenca J, Brizuela C, Khoury M. Delivery of affordable and scalable encapsulated allogenic/autologous mesenchymal stem cells in coagulated platelet poor plasma for dental pulp regeneration. Sci Rep. 2022;12(1):435.

19.Iohara K, Imabayashi K, Ishizaka R, Watanabe A, Nabekura J, Ito M, et al. Complete pulp regeneration after pulpectomy by transplantation of CD105+ stem cells with stromal cell-derived factor-1. Tissue Eng Part A. 2011;17(15-16):1911-20.

20.Petrino JA, Boda KK, Shambarger S, Bowles WR, McClanahan SB. Challenges in regenerative endodontics: a case series. J Endod. 2010;36(3):536-41.

21.Katata C, Sasaki JI, Li A, Abe GL, Nör JE, Hayashi M, et al. Fabrication of Vascularized DPSC Constructs for Efficient Pulp Regeneration. J Dent Res. 2021;100(12):1351-8.

22.Lovelace TW, Henry MA, Hargreaves KM, Diogenes A. Evaluation of the delivery of mesenchymal stem cells into the root canal space of necrotic immature teeth after clinical regenerative endodontic procedure. J Endod. 2011;37(2):133-8.

23.Andreasen JO, Bakland LK. Pulp regeneration after non-infected and infected necrosis, what type of tissue do we want? A review. Dent Traumatol. 2012;28(1):13-8.

24.Wang X, Thibodeau B, Trope M, Lin LM, Huang GT. Histologic characterization of regenerated tissues in canal space after the revitalization/revascularization procedure of immature dog teeth with apical periodontitis. J Endod. 2010;36(1):56-63.

25.Tischler M. Platelet rich plasma: The use of autologous growth factors to enhance bone and soft tissue grafts. N Y State Dent J. 2002;68(3):22-4.

26.Schliephake H. Bone growth factors in maxillofacial skeletal reconstruction. Int J Oral Maxillofac Surg. 2002;31(5):469-84.

27.Hargreaves KM, Giesler T, Henry M, Wang Y. Regeneration potential of the young permanent tooth: what does the future hold?. Pediatr Dent. 2008;30(3):253-60.

28.Pradeep AR, Rao NS, Agarwal E, Bajaj P, Kumari M, Naik SB. Comparative evaluation of autologous platelet-rich fibrin and platelet-rich plasma in the treatment of 3-wall intrabony defects in chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial. J Periodontol. 2012;83(12):1499-507.

29.Ranly DM, Lohmann CH, Andreacchio D, Boyan BD, Schwartz Z. Platelet-rich plasma inhibits demineralized bone matrix-induced bone formation in nude mice. J Bone Joint Surg Am. 2007;89(1):139-47.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.51.7]

[DOI: 10.22088/jbums.24.1.428]