

СТОВБУРОВІ КЛІТИНИ ТКАНИН ЗУБА**С. Б. Геращенко¹, Ю. Б. Чайковський², О. І. Дельцова¹**

¹*Івано-Франківський національний медичний університет;
кафедра гістології, цитології та ембріології;
76000, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2*

²*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця;
кафедра гістології та ембріології;
01601, м. Київ, вул. Перемоги, 34*

Огляд літератури присвячений висвітленню результатів сучасних досліджень стовбурових клітин дорослої людини, які містяться в пародонті. Розглядаються стовбурові ніші цієї ділянки. Висловлюється думка вчених про властивості мультипотентних стовбурових клітин зуба для відновлення сполучної, м'язової та нервової тканин. Обговорюються потенційні можливості стовбурових клітин для регенерації тканин зуба, періодонта і кістки альвеоли в клініці.

Ключові слова: *стовбурові клітини зуба дорослих, стовбурові ніші, регенерація.*

Стовбурові клітини – це первинні клітини, які існують в усіх багатоклітинних організмах. У ссавців до стовбурових клітин належать ембріональні та стовбурові клітини в дорослому організмі. Дослідження стовбурових клітин дорослих організмів почалися з відкриття канадських учених Ернста Кулаха та Джеймса Тілла в 1960 р.

Нині відомо, що стовбурові клітини здатні самовідновлюватися шляхом поділу, володіють можливістю перетворення на диференційовані типи клітин. При цьому в дорослих розрізняють мультипотентні стовбурові клітини – клітини, які можуть утворювати різні типи клітин, олігопотентні стовбурові клітини – клітини, які можуть утворювати близькі типи клітин (напр. гемопоетичні стовбурові клітини утворюють еритроцити, лейкоцити, тромбоцити тощо); уніпотентні стовбурові клітини – можуть перетворитися лише на один тип клітин, але мають здатність до самовідновлення, що відрізняє їх від “нестовбурових клітин”.

У ссавців достатньо повно вивчені ембріональні стовбурові клітини і в меншому ступені – стовбурові клітини дорослого організму. Стовбурові клітини можна вирощувати та програмувати в певному напрямку для утворення спеціалізованих клітин у тканинних культурах. Це сприяло появі нової галузі науки – тканинної інженерії – науки про розробку і вирощування нових тканин для заміни порушених чи пошкоджених та нового способу лікування хвороб – клітинної терапії.

Новими є дослідження стовбурових клітин у стоматології. Відомо, що зуби мають обмежені можливості відновлення у відповідь на пошкодження. На початку XXI століття S. Gronthos et al. [31] виділили з

пульпи зуба дорослої людини клоногенну, швидко проліферуючу популяцію клітин і порівняли їх зі стромальними клітинами червоного кісткового мозку, відомими як попередники остеобластів. Дослідники трансплантували ці клітини мишам із пригніченим імунітетом і впевнилися в тому, що вони диференціювалися в одонтобласто-подібні клітини, що були оточені пульпоподібною тканиною. Автори назвали їх стовбуровими клітинами пульпи зуба. Через 6 тижнів клітини генерували дентиноподібну структуру, оточену матриксом із колагеновими волокнами (колаген I типу) і кровоносними судинами. Одонтобластичні клітини посиляли цитоплазматичні відростки в матрикс дентину. Тут же виявили остеобласти. Автори зробили висновок, що дентинні стовбурові клітини мають більшу швидкість проліферації, ніж стовбурові клітини червоного кісткового мозку, але шляхи їхнього диференціювання схожі. Цікавою є думка дослідників про те, що хоча м'язова, нервова тканини і дентин не реконструюються впродовж життя людини, але вони містять стовбурові клітини, які здатні диференціюватися в певному напрямку при травмах. Зокрема, кількість дентину і пульпи, що утворилися при пересадках цих клітин на мишах, набагато разом перевищують ті, які формуються на місці протягом цілого життя. Отже, один зуб володіє потенціалом, який можна використати для "ремонту" багатьох зубів. Водночас було повідомлено, що при культивуванні клітин пульпи *in vitro* спостерігалось утворення шару клітин, подібних до одонтобластів, але новоутворена тканина більше нагадувала кісткову з формуванням кульок мінералізації [28].

Стовбурові клітини зуба, як і в інших органах і тканинах тіла людини, розташовуються в стовбурових нішах – спеціальних ділянках в органі чи тканині, де містяться стовбурові клітини з їхнім мікрооточенням. У зубних тканинах виявили кілька ніш із клітинами-попередниками. У нішах розташовуються стовбурові клітини – мультипотентні клітини мезенхімального походження. Пульпа вважається багатим джерелом мезенхімальних стовбурових клітин, які підходять для вимог тканинної інженерії цієї ділянки [36, 37]. Вивчення цих клітин формує основу для розвитку нових клінічних методів лікування стоматологічних захворювань. Ці стовбурові клітини високопроліферативні і можуть диференціюватися в одонтобласти, попередники нейронів, остеобласти, хондроцити та адипоцити, ендотеліальні клітини судин [40, 17, 7, 47]. G.T. Huang et al. [14] додали до цього переліку їх можливість диференціювання в м'язову тканину. Стовбурові клітини зубо-щелепної ділянки за напрямками диференціювання типів клітин схожі з мезенхімальними клітинами червоного кісткового мозку і мають багато спільних рис [16, 30, 23].

На сьогодні в зубній ділянці підтверджено 5 ніш стоматологічних стовбурових клітин і клітин-попередників: 1. У пульпі постійних зубів; 2. У пульпі молочних зубів; 3. У періодонтальній зв'язці; 4. В апікальному сосочку; 5. У тканині, яка залишилася від зубного мішечка [44, 24]. Наявність цих клітин впливає з того, що зуби ссавців розвивають-

ся зі стомодіальної ектодерми, яка формує амелобласти, і краніальної частини нервового гребеня – похідним ектомезенхіми, що утворює одонтобласти і цементобласти [35].

У природних умовах у живому організмі в пульпі зуба виявили стовбурові клітини і клітини-попередники, які можуть диференціюватися в одонтобласти під впливом кісткових морфогенетичних білків [27].

Пульпа зуба являє собою ідеальний матеріал для реконструкції тканин, оскільки її мультипотентні стовбурові клітини безпечно консервуються, інтенсивно проліферують, мають довгий термін служби і можуть побудувати *in vivo* зрілу кісткову тканину з каналами Гаверса і відповідним кровопостачанням [6]. Встановлено, що стовбурові клітини пульпи зберігають свої остеогенні властивості протягом 2 років кріоконсервації, їхня ультраструктура відповідає остеобластам і після трансплантації вони утворюють трьохвимірну пластинчасту кістку [22].

Для дослідження стовбурових клітин пульпи постійного зуба слугує, переважно пульпа, отримана з третього моляра під час його видалення [45]. Виділені з неї клітини поміщають у спеціальні живильні середовища і вивчають результати процесів їхнього диференціювання. Фенотип клітин, які ми відносимо до стовбурових клітин пульпи зуба, має багато гістофізіологічних і морфологічних особливостей, серед яких: модифікований клітинний цикл, великий вміст лужної фосфатази, потужний синтез сіалопротеїну дентину, колагену I типу та інших неколагенових білків, експресії гену сіалопротеїну дентину і білка матриксу дентину й утворення мінералізованих глобул *in vitro* [9]. У природних умовах (*in vivo*) утворюється тканина, подібна до кістки. Одними з перших ці автори показали, що для утворення регулярної форми дентинопульпарного комплексу, що містить дентинні трубочки і предентин, потрібна імітація дентиногенного мікрооточення із зубних зародкових клітин, яке має істотне значення і без якого не відбувається формування дентину. Тобто, при створенні належних умов одонтобласти можуть утворювати / відновлювати матрикс дентину, який нагадує трубчастий характер первинного дентину [49]. Сіалопротеїн дентину – це позаклітинний білок матриці дентину, унікальний маркер дентиногенезу, який відіграє визначну роль у диференціації одонтобластів і мінералізації дентину. Була висловлена гіпотеза, що дентинний сіалопротеїн, як натуральний терапевтичний агент, може стимулювати відновлення тканин зуба шляхом ендогенної індукції клітин пульпи від мезенхімальних стовбурових клітин/попередників одонтобластів до синтезу позаклітинного матриксу дентину, формування третинного дентину і функціонального відновлення дентинопульпарного комплексу [8, 32]. При цьому, мезенхімальні одонтогенні стовбурові клітини потребують своїх спеціальних сигнальних шляхів [48].

В експерименті на мишах отримано перші результати трансплантації пульпи зуба [42]. Стовбурові клітини пульпи людини ізолювали, поміщали на спеціальну сітку і вставляли в канал зуба миші. Автори показали, що канал заповнювався пульпоподібною тканиною з добре роз-

виненими кровоносними судинами. Суцільний шар дентиноподібної тканини відкладався на внутрішній стінці каналу кореня. Ця дентиноподібна структура з'явилася завдяки продукції шару одонтобластичних клітин, які експресували дентинний сіалофосфопротеїн, кістковий сіалопротеїн, лужну фосфатазу і CD105. Клітини регенованої пульпи позитивно реагували на мітохондріальні антитіла людини, вказуючи на їх походження. Це дослідження вперше довело, що пульпоподібна тканина може бути регенована *de novo* в порожньому кореновому каналі зі стовбурових клітин пульпи і дентинні стовбурові клітини можуть дати початок клітинам, подібним до одонтобластів з продукцією дентину на стінці коренового каналу.

У процесі пасерування культури від I до IX посівів клітинні характеристики стовбурових клітин пульпи змінюються в кілька разів [11]. При розвитку клітин на I етапі з них можуть диференціюватися одонтобласти, остеобласти і хондробласти, тоді як після IX посіву – тільки остеобласти.

Дослідників зацікавило питання чи порушується потенціал стовбурових клітин пульпи при її запальних процесах [2]. Імуноцитохімічний аналіз показав, що в стовбурових клітинах пульпи при запаленні підвищується вміст STRO-1, CD90, CD105 і CD 146, порівняно з нормальною пульпою. У цих клітинах виявляється багато ембріонального антигену-4, CB76 і CB166. У цілому остео-дентиногенний потенціал при запаленні зменшується, тим не менш, при запаленні утворюються дентиннопульпарні комплекси, подібні до нормальної пульпи і стовбурові клітини зберігають регенеративні можливості *in vivo*. При пульпіті виникає гіпоксія пульпи, яка посилює утворення колоній і проліферацію клітин пульпи, пригнічує їхню диференціацію [13]. Збереженість стовбурових клітин у пульпі при хронічному пульпіті підтвердили Z. Wang et al. [33], водночас наголосивши, що їхня можливість утворювати колонії зменшилася.

Після проведеного лікування стовбурові клітини в пульпі зберігають свої мультипотентні властивості. Якщо з пульпи пролікованого зуба виділити фібробласти і вплинути на них фактором росту фібробластів, то останні збільшують свою проліферативну активність і здатні *in vitro* диференціюватися в остеобласти, хондроцити і адипоцити [12].

Клітини пульпи в дітей можна ізолювати з молочних різців, первинних і постійних третіх молярів. Було проведено дослідження стовбурових клітин пульпи молочних зубів, порівняння їх із мезенхімальними клітинами червоного кісткового мозку і встановлено, що вищезгадані клітини в однаковій мірі могли диференціюватися в адипо-, остео-, хондро-, міо- та нейрогенні лінії [43]. Водночас, на відміну від кістковомозкових, ультраструктурно стовбурові клітини пульпи є більш розвиненими і метаболічно активними [20], негативними за CD45 [46].

Стовбурові клітини пульпи молочних зубів є високопроліферативними, клоногенними і мультипотентними мезенхімальними клітинами [18]. В отриманих від 6- і 9-річних дітей взірцях пульпи виявили типові

фібробласти, які експресували антигени MSC, STRO-1, CD 146, CD45, CD106 і CD166, але не маркери гемопоетичних та ендотеліальних клітин (CD34 і CD31). Порівняльне дослідження виявило сильний остеогенний та адипогенний потенціал цих клітин. При подальшому дослідженні *in vitro* на них подіяли фактором росту нервів і імунофлуоресцентне забарвлення показало, що ці клітини експресують *nestin* I β -III *tubulin*, а пізніше маркери проміжних за розвитком нейронів (PSA-NCAM, Neun, Tau, TH, GFAP), вміст яких збільшився після впливу фактору росту. Це свідчить за те, що клітини, які виділені з зубів після їхньої екстракції, можуть диференціюватися в нейрони з визначеним набором генів і білків, які характерні для дефінітивних нейроноподібних клітин *in vitro*. Тобто стовбурові клітини пульпи зуба як у дітей, так і в дорослих, можуть розглядатися як нові кандидати для аутологічної трансплантації при широкому спектрі не тільки стоматологічних, але й неврологічних захворювань і нейротравм. Кожна дитина з втратою молочного зуба втрачає можливість для відновлення та збереження тканин, оскільки пульпа молочного зуба є зручним джерелом стовбурових клітин [3, 50]. Тому стоматологи можуть стати одними з ключових поставщиків стовбурових клітин. У цьому напрямку ведуться інтенсивні дослідження, проробляються питання створення банків стовбурових клітин і з точки зору відновлення зубів і здоров'я загалом. Прогностично ці пошуки будуть метою досліджень наступного десятиліття [4, 38].

A.H. Huang et al. [19] раніше встановили ідентичність будови стовбурових клітин дорослих (пульпа жінки віком 41 рік, забрана після перелому зуба) і дітей (пульпа молочного зуба хлопчика віком 10 років).

У відповідь на пошкодження пульпа зуба слугує джерелом постійної фізіологічної регенерації одонтобластів і відновлення дентину, яке відбувається повільно і частково, тоді як стовбурові клітини періодонтальної зв'язки являють собою більш динамічну систему для регенерації періодонта при його захворюваннях [50]. Серед стовбурових клітин періодонтальної зв'язки виявили CD90-, CD29-, CD44-, CD166-, CD105-, CD13-позитивні клітини [26], які характерні для стромальних попередників червоного кісткового мозку, водночас у них спостерігаються морфологічні фенотипові риси кісткових тканин [1].

Показано також, що стовбурові клітини мезенхімного походження мають можливості не тільки для відновлення пов'язаних із коренем зуба тканин, але й самого кореня зуба, тобто існують можливості розвитку цементу/періодонта [29]. Ці процеси відбуваються завдяки проліферації і диференціації не тільки стовбурових клітин періодонтальної ніші, але і апікальної ніші кореня зуба і ніші зубного мішечка. В останній зосереджені стовбурові клітини пухкої волокнистої сполучної тканини, які постійно присутні навколо зуба, який видалено [5]. У 2006 р. W. Sonoyama et al. [25] після повідомлення про нову популяцію стовбурових клітин – з апікального сосочка коренів зуба людини, на міні-свинях виконали трансплантацію стовбурових клітин, отриманих із цієї ділянки, для підтримання структури періодонтальної зв'язки і відновлення тканин зуба.

К.Kadar et al. [10] ізолювали клітини з дентино-періодонтальної зв'язки після екстракції третіх молярів у людини, виявили їхню високу здатність до проліферації та ідентифікували в них маркер мезенхімальних стовбурових клітин STRO-1. При подальшому культивуванні цих клітин вони диференціювалися на остеогенну і нейрогенну клітинні лінії, тобто клітини періодонтальної зв'язки мають не тільки стоматологічний, але й кістковий і нервовий потенціал.

Таким чином, наукове співтовариство розуміє необхідність ґрунтовних фундаментальних досліджень стовбурових клітин зуба [41]. Останнім часом усе більше зростає інтерес до застосування засад тканинної інженерії в ендодонтії [34], при лікуванні захворювань пародонта та відновної хірургії зубо-щелепної ділянки [39, 21, 15], які в перспективі можуть стати альтернативою традиційним підходам і використовуватися для спрямованого розвитку тканин зуба, реконструкції його частин і заміни втраченої і пошкодженої кісткової тканини навколо зуба.

Література

1. Adult mesenchymal stem cells in dental research: a new approach for tissue engineering / O.Trubiani, G. Orsini, S. Caputi [et al.] // Int. J. Immunopathol. Pharmacol. – 2006. – Vol. 19(3). – P. 451-460.
2. Alongi D.J. Stem / progenitor cells from inflamed human dental pulp retain tissue regeneration potential / D.J. Alongi, T. Yamaza, Y. Song // Regen. Med. – 2010. – Vol. 5(4). – P. 617-631.
3. Arora V. Banking stem cells from human exfoliated deciduous teeth (SHED): saving for the future / V. Arora, P. Arora, A.K. Munshi // J. Clin. Pediatr. Dent. – 2009. – Vol. 33(4). – P. 289-294.
4. Dadu S.S. Tooth regeneration: current status / S.S. Dadu // Indian J. Dent. Res. – 2009. – Vol. 20(4). – P. 506-507.
5. Dental follicle stemcells and tissue engineering / M.J. Honda, M. Imaizumi, S. Tsuchiya [et al.] // J. Oral Sci. – 2010. – Vol. 52(4). – P. 541-552.
6. Dental pulp stem cells: a promising tool for bone regeneration / A. Graziano, R. d'Aquino, G. Laino [et al.] // Stem Cell Rev. – 2008. – Vol. 4(1). – P. 21-26.
7. Dental pulp stemcells in regenerative dentistry / L. Casagrande, M.M. Cordeiro, S.A. Nor [et al.] // Odontology. – 2011. – Vol. 99(1). – P. 1-7.
8. Differential regulation of dentin sialophosphoprotein expression by Runx2 during cytodifferentiation // S. Chen, S. Rani, Y. Wu [et al.] // J. Biol. Chem. – 2005. – Vol. 280(33). – P. 29717-29727.
9. Differentiation of dental pulp stemcells into regular-shaped dentin-pulp complex induced by tooth germ sell conditioned medium / J. Ju, Z. Deng, J. Shi [et al.] // Tissue Eng. – 2006. – Vol. 12(11). – P. 3097-3105.
10. Differentiation potential of stemcells from human dental origin-promise for tissue engineering / K. Kadar, M. Kiraly, B. Porcsalmy [et al.] // J. Physiol. Pharmacol. – 2009. – Vol. 60 Suppl.7. – P. 167-175.

11. Differentiation potential of STRO-1 + dental pulp stemcells changes during cell passaging / J. Yu, H. He, C. Tang [et al.] // *BMC Cell Biol.* – 2010. – Vol. 8. – P. 11-32.
12. Effects of basic fibroblast growth factor on the development of the stem-cell properties of human dental pulp cells / A. Morito, Y. Kida, K. Suzuki [et al.] // *Arch. Histol. Cytol.* – 2009. – Vol. 72(1). – P. 51-64.
13. Hypoxia enhances colony formation and proliferation of human dental pulp cells / K. Iida, T. Takeda-Kawaguchi, Y. Tezuka [et al.] // *Arch. Oral Biol.* – 2010. – Vol. 55(9). – P. 648-654.
14. Huang G.T. Mesenchymal stemcells derived from dental tissue vs. those from other sources: their biology and role in regenerative medicine / G.T.Huang, S. Gronthos, S. Shi // *J. Dent. Res.* – 2009. – Vol. 88(9). – P. 792-806.
15. Hughes F.J. Periodontal regeneration: a challenge for the tissue engineering ? / F.J. Hughes, M. Ghuman, A. Talal // *Proc. Inst. Mech. Eng. H.* – 2010. – Vol. 224(12). – P. 1345-1358.
16. Human dental pulp stemcells – isolation and long term cultivation / J. Suchanek, T. Soukup, R. Ivancakova [et al.] // *Acta Medica (Hradec Kralove).* – 2007. – Vol. 50(3). – P. 195-201.
17. Human postnatal dental pulp cells co-differentiate into osteoblasts and endotheliocytes: a pivotal synergy leading to adult bone tissue formation / R. d'Aquino, A. Graziano, M. Sampaolesi [et al.] // *Cell Death Differ.* – 2007. – Vol. 14(6). – P. 1162-1171.
18. Induced in vitro differentiation of neural-like cells from human exfoliated deciduous teeth-derived stemcells / N. Nourbakhsh, M. Solumani, Z. Tag-nipour [et al.] // *Int. J. Biol.* – 2011. – Vol. 55(2). – P. 189-195.
19. Isolation and characterization of human dental pulp stem / stromal cells from nonextracted crown-fractured teeth requiring root canal therapy / A.H. Huang, Y.K. Chen, A.W. Chan [et al.] // *J. Endod.* – 2009. – Vol. 35(5). – P. 681-683.
20. Isolation and in vitro characterization of dental pulp stemcells from natal teeth / Z. Karaoz, B.N. Dogan, A. Aksoy [et al.] // *Histochem. Cell Biol.* – 2010. – Vol. 133(1). – P. 95-112.
21. Lin N.H. Stem cells and periodontal regeneration / N.H. Lin, S. Gronthos, P.M. Bartold // *Aust. Dent. J.* – 2008. – Vol. 53(2). – P. 108-121.
22. Long-term cryopreservation of dental pulp stem cells (SBP-DPSCs) and their differentiated osteoblasts: a cell source for tissue repair / G. Pappacio, A. Graziano, R. a'Aquino [et al.] // *J. Cell. Physiol.* – 2006. – Vol. 208(2). – P. 319-325.
23. Mesenchymal Stem or Stromal Cells: Towards a Better Understanding of Their Biology? / U. Lindner, J. Kramer, J. Rohwedel [et al.] // *Transfus. Med. Hemother.* – 2010. – Vol. 37(2). – P. 75-83.
24. Mesenchymal stemcells in the dental tissues: perspectives for tissue regeneration / C. Estrala, A.H. Alencar, G.T. Kitten [et al.] // *Braz. Dent. J.* – 2011. – Vol. 22(2). – P. 91-98.
25. Mesenchymal stem-cell-mediated functional tooth regeneration in swine / W. Sonoyama, Y. Liu, D. Fang [et al.] // *Plo S.* – 2006. – Vol. 1. – P. E79.

26. Morphological and cytofluometric analysis of adult mesenchymal stem cells expanded ex vivo from periodontal ligament / O. Trubiani, R. Di Primio, T. Traini [et al.] // *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* – 2005. – Vol. 18(2). – P. 213-231.
27. Nakashima M. The application of tissue engineering to regeneration of pulp and dentin in endodontics / M. Nakashima, Akamine // *J. Endodont.* – 2005. – Vol. 31(10). – P. 711-718.
28. Odontoblast differentiation of human dental pulp cells in explant cultures / M.L. Couble, J.C. Farges, G. Bleicher [et al.] // *Calcif. Tissue Int.* – 2000. – Vol. 66(2). – P. 129-138.
29. Periapical follicle stemcell: a promising candidate for cementum/periodontal ligament regeneration and bio-root engineering / C. Han, Z. Yang, W. Zhou [et al.] // *StemCells.* – 2010. – Vol. 19(9). – P. 1405-1415.
30. Pontikoglou C. Human bone marrow native mesenchymal stemcells / C. Pontikoglou, B. Delorme, P. Charbord // *Regen. Med.* – 2008. – Vol. 3(5). – P. 731-741.
31. Postnatal human dental pulp stem cells (DPSCs) in vitro and in vivo / S. Gronthos, M. Mankani, J. Brahim [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2000. – Vol. 97(25). – P. 13625-13630.
32. Potential Role of Dentin Sialoprotein by Inducing Mineralization for Dental Tissue Repair / G.H. Yuan, G.B. Yang, L.A. Wu [et al.] // *Dent. Hypotheses.* – 2010. – Vol. 1(2). – P. 69-75.
33. Putative stemcells in human dental pulp with irreversible pulpitis: an exploratory study / Z. Wang, J. Pan, J.T. Wright [et al.] // *J. Endod.* – 2010. – Vol. 36(5). – P. 820-825.
34. Saber S.E. Tissue engineering in endodontitis / S.E. Saber // *J. Oral Sci.* – 2009. – Vol. 51(4). – P. 495-507.
35. Sharpe P.T. Neural crest and tooth morphogenesis / P.T. Sharpe // *Adv. Dent. Res.* – 2001. – Vol. 15. – P. 4-7.
36. Sloan A.J. Stem cells and the dental pulp: potential roles in dentine regeneration and repair / A.J. Sloan, A.J. Smith // *Oral Dis.* – 2007. – Vol. 13(2). – P. 151-157.
37. Sloan A.J. Dental pulp stem cells: what, where, how? / A.J. Sloan, R.J. Waddington // *Int. J. Paediatr. Dent.* – 2009. – Vol. 19(1). – P. 61-70.
38. Krasner P. Stem cells in dentistry and medicine: the dentist's role // P. Krasner, D. Le Anh // *Dent. Today.* – 2011. – Vol. 30(1). – P. 130-134.
39. Stem cells of dental pulp // E. Renard, S. Lopez-Caraux, J. Guicheux [et al.] // *CR Biol.* – 2007. – Vol. 330(9). – P. 635-643.
40. Stem cell properties of human dental pulp stem cells / S. Gronthos, J. Brahim, W. Li [et al.] // *J. Dent. Res.* – 2002. – Vol. 81(8). – P. 531-535.
41. Stem cells: therapeutic potential in dentistry / F. Nedel, A. Andre Dde, I.O. de Oliveira [et al.] // *J. Contemp. Dent. Tract.* – 2009. – Vol. 10(4). – P. 90-96.
42. Stem/progenitor cell-mediated de novo regeneration of dental pulp with newly deposited continuous layer of dentin in an in vivo model / G.T.

- Huang, T. Yamaza, L.D.Shea [et al.] // Tissue Eng. Hart A. – 2010. – Vol. 16(2). – P. 605-615.
43. Stemcell proliferation pathways comparison between human exfoliated deciduous teeth and dental pulp stemcells by gene expression profile from promising dental pulp / S. Nakamura, Y. Yamada, W. Katagiri [et al.] // J. Endod. – 2009. – Vol. 35(11). – P. 1536-1542.
44. Stemcells – prospects in dentistry / F.L.Ulmer, A.Winkel, P.Kohorst [et al.] // Zschweiz. Monasscher. Zahnmed. – 2010. – Vol. 120(10). – P. 860-883.
45. The efficacy of mesenchymal stem cells to regenerative and repair dental structures / S. Shi, P.M. Bartold, M. Miura [et al.] / Orthod. Craniofac. Res. – 2005. – Vol. 8(3). – P. 191-199.
46. The state of the art in human dental stemcell research / C. Morszeck, T.E. Reichert, F. Vollner [et al.] // Mund. Kiefer. Gesichtsch. – 2007. – Vol. 11(5). – P. 259-266.
47. Tooth slice/scaffold model of dental pulp tissue engineering / V.T.Sakai, M.M. Cordeiro, Z. Dong [et al.] // Adv. Dent. Res. – 2011. – Vol. 23(3). – P. 325-332.
48. Tsiafas D. Differentiation potential of dental papilla, dental pulp, and apical papilla progenitor cells / D. Tsiafas, K. Kodonas // J. Endod. – 2010. – Vol. 36(5). – P. 781-789.
49. TWIST 1 Promotes the Odontoblast-like Differentiation of Dental Stem-Cells / Y. Li, Y. Lu, I. Maciewska [et al.] // Adv. Dent. Res. – 2011. – Vol. 23(3). – P. 280-284.
50. Volponi A.A. Stemcell-based biological tooth repair and regeneration / A.A.Volponi, Y. Pang, P.T. Sharpe // Trends Cell Biol. – 2010. – Vol. 20(10). – P. 715-722.

Стаття надійшла до редакційної колегії 12.12.2011 р.

*Рекомендовано до друку докт.мед.наук, професором **Ковальчук Л.Є.***

DENTAL TISSUES STEM CELLS

S. B. Geraschenko¹, Yu. B. Chaikovsky², O. I. Deltsova¹

*¹Ivano-Frankivs'k national medical university;
department of histology, cytology and embryology;
76018, Ivano-Frankivs'k, Galitsca st., 2*

*²Natsionalniy medical university by O.O. Bogomolets;
department of histology and embryology;
01601, Kiev, Peremoga st., 34*

The review of the literature is devoted to analysis of results of modern researches of stem cells of the adult person which contain in parodontium. The stem niches of this site are surveyed. The opinion of scientists on dental stem cells properties for connecting, muscular and nervous tissues renewal. Potential stem cells opportunities for an regeneration of a tissues of tooth, periodontium and bone of an alveolus in clinic are discussed.

Key words: *dental stem cells of adults, stem niches, regeneration.*