ว ทันต จุฬาฯ 2553;33:143-48
CU Dent J. 2010;33:143-48

ป กิ ณ ก ะ
Miscellany

ความก้าวหน้าของงานวิจัยวิศวกรรมเนื้อเยื่อฟัน: บทวิจารณ์

ธนภูมิ โอสถานนท์ ท.บ., Ph.D.

ภาควิชากายวิภาคศาสตร์ คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

วิศวกรรมเนื้อเยื่อของฟันทั้งซี่เพื่อใช้ในการปลูกถ่ายทดแทนฟันธรรมชาติที่สูญเสียไป เป็นเทคนิคที่ถูกคาดหวังที่จะใช้ในการรักษาในคลินิกในอนาคต แม้ว่าในปัจจุบันยังมีข้อจำกัดอยู่มากในแง่ของคุณสมบัติทั้งทางกายภาพและชีวภาพที่จะพัฒนาการสร้างฟันขึ้นในห้องปฏิบัติการเพื่อใช้ในวัตถุประสงค์นี้ แต่อย่างไรก็ตามได้มีรายงานวิจัยเกี่ยวกับการวิศวกรรมเนื้อเยื่อของฟันที่น่าสนใจตีพิมพ์ลงในวารสาร Proceedings of the National Academy of Sciences USA บ่งบอกถึงศักยภาพของนักวิทยาศาสตร์ในการพัฒนางานด้านนี้ให้สามารถใช้ได้จริงในอนาคต บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อสรุปสาระสำคัญและวิจารณ์งานวิจัยนี้ เพื่อให้ทราบถึงความก้าวหน้าของงานวิศวกรรมเนื้อเยื่อของฟันในปัจจุบัน

(ว ทันต จุฬาฯ 2553;33:143-48)

คำสำคัญ: *ฟัน; วิศวกรรมเนื้อเยื่อ*

บทนำ

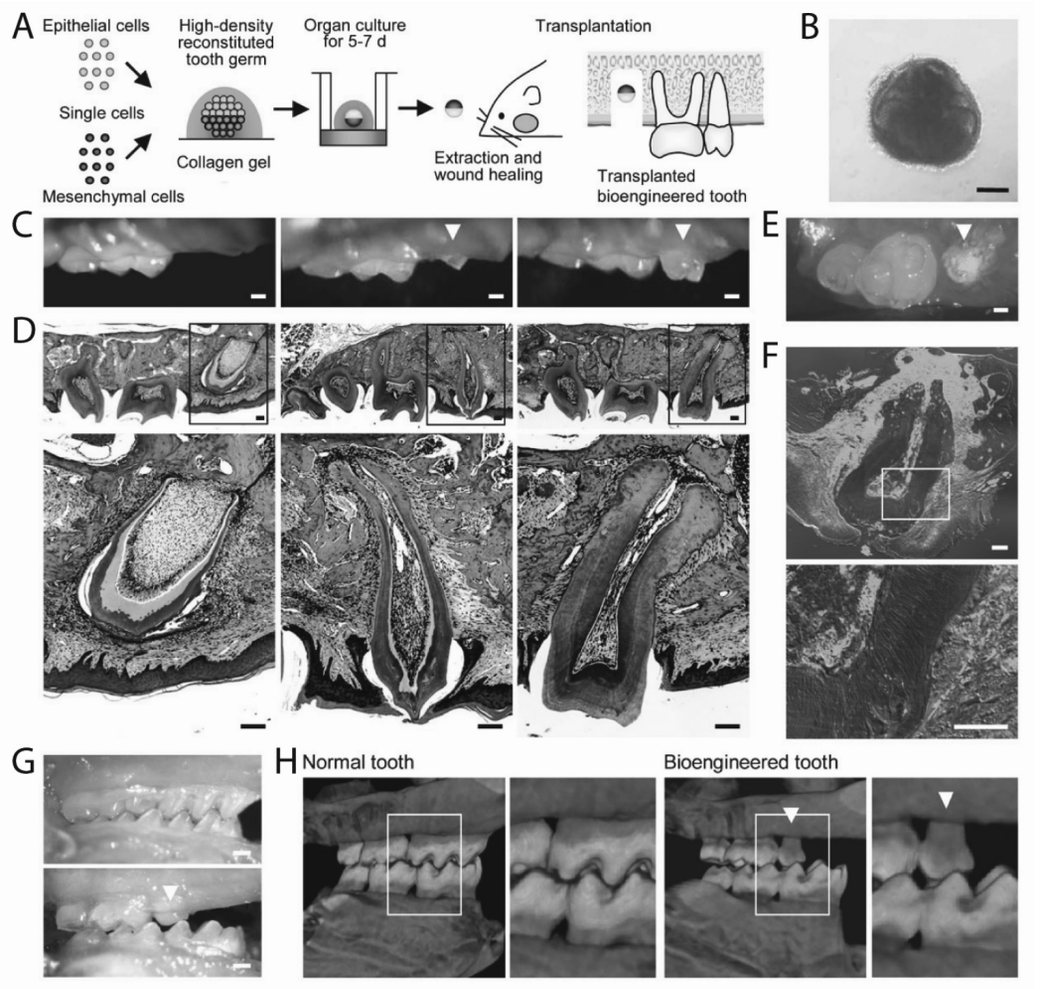
งานวิจัยที่เกี่ยวกับวิศวกรรมเนื้อเยื่อของฟันได้มีการศึกษาอย่างกว้างขวางในช่วง 6-7 ปีที่ผ่านมา ทั้งนี้ Langer และ Vacanti ได้ให้คำจำกัดความของงานวิศวกรรมเนื้อเยื่อไว้ว่า เป็นการศึกษาที่ใช้ศาสตร์หลายแขนง โดยทำการประยุกต์ใช้ความรู้ทางวิศวกรรมและวิทยาศาสตร์ชีวภาพเพื่อพัฒนาเนื้อเยื่อทดแทนสำหรับการซ่อมแซม คงสภาพ และปรับปรุงการทำงานของเนื้อเยื่อหรืออวัยวะของร่างกาย[1] นักวิจัยหลายกลุ่มได้ทำการศึกษาถึงวิธีที่จะทำการสร้างฟันธรรมชาติชุดที่ 3 ขึ้นในห้องปฏิบัติการและความเป็นไปได้ในการปลูกถ่ายฟันที่สร้างขึ้นนี้กลับเข้าไปในช่องปาก[2-7] งานวิจัยที่เริ่มสร้างความตื่นตัวในงานวิศวกรรมเนื้อเยื่อของฟันคือผลงานของ Young และคณะ[8] ซึ่งได้ทำการย่อยหน่อฟันในระยะพัฒนาของหมูแล้วนำเซลล์ที่ได้หว่านลงบนโครงร่างสามมิติที่สร้างจากวัสดุโพลิเมอร์สังเคราะห์สองชนิดที่ถูกขึ้นรูปให้มีลักษณะเหมือนฟัน พบว่าเมื่อฝังส่วนผสมของโครงร่างยึดเกาะและเซลล์กลุ่มนี้ในหนูเป็นเวลาประมาณ 5-8 สัปดาห์ เซลล์บนโครงร่างยึดเกาะเหล่านี้สามารถสร้างเนื้อเยื่อที่มีรูปร่างคล้ายฟันมีส่วนของเนื้อฟัน (dentin) เนื้อเยื่อโพรงฟัน (dental pulp) เคลือบฟัน (enamel) และเคลือบรากฟัน (cementum) อย่างไรก็ตามการเกิดเนื้อเยื่อเหล่านี้ยังไม่สามารถควบคุมได้ มีขนาดเล็กมากและยังได้รูปร่างที่ไม่เหมือนฟันธรรมชาติปกติ

การคิดค้นพัฒนาวิธีในการสร้างฟันในห้องปฏิบัติการที่สามารถนำไปใช้ในคลินิกได้นั้นถูกศึกษากันอย่างมาก แนวคิดหนึ่งที่เป็นแนวทางศึกษาเพื่อการวิศวกรรมฟันในห้องปฏิบัติการ คือ การเลียนแบบกลไกการโต้ตอบระหว่างเซลล์เยื่อบุผิวและเซลล์เมเซนไคม์ (epithelial-mesenchymal interaction) ซึ่งเป็นกระบวนการพื้นฐานในการกระตุ้นให้เกิดการสร้างฟันในระยะเริ่มต้น ในระหว่างการกระตุ้นให้เกิดฟันในระหว่างพัฒนาการของหน่อฟัน Ohazama และคณะ[9] ศึกษาการใช้โบนมอโฟจินิกโปรตีน-4 (bone morphogenic protein-4; BMP-4) ในการกระตุ้นให้เกิดการสร้างฟันขึ้นในตำแหน่งที่ไม่สามารถสร้างฟันได้ในภาวะปกติของตัวอ่อน อย่างไรก็ดี พบว่าแม้จะมีการสร้างเนื้อเยื่อส่วนประกอบของฟันขึ้นในตำแหน่งนั้น ก็ยังไม่สามารถสร้างฟันที่สมบูรณ์ได้ ในปี ค.ศ. 2007 Nakao และคณะ[10] รายงานวิธีการวิศวกรรมเนื้อเยื่อฟันในวารสาร Nature Methods โดยวิธีหว่านเซลล์เนื้อเยื่อบุผิวและเซลล์เมเซนไคม์ในไฮโดรเจลก่อนที่จะนำมาเลี้ยงร่วมกัน (รูปที่ 1 A; ตีพิมพ์ซ้ำโดยได้รับอนุญาตจากวารสาร Proceedings of the National Academy of Sciences USA; PNAS) เพื่อเลียนแบบการสร้างฟันในภาวะปกติที่จะมีการตอบสนองระหว่างกันของเซลล์ทั้งสองชนิดนี้ โดยเทคนิคการเลี้ยงอวัยวะในห้องปฏิบัติการหรือการฝังลงในหนูทดลอง ด้วยเทคนิคนี้ทำให้นักวิจัยจากญี่ปุ่นกลุ่มนี้สามารถสร้างฟันที่มีรูปร่างคล้ายฟันตัดและฟันกรามในห้องปฏิบัติการได้ระดับหนึ่ง Nakao และคณะ[10] ยังรายงานอีกว่าเมื่อแยกหน่อฟันตัดหนึ่งซี่และฝังฟันที่ถูกสร้างขึ้นนี้ในแผลถอนฟันของหนูบริเวณฟันตัด พบว่ามีการงอกใหม่ของเส้นประสาทและหลอดเลือดเข้ามาเลี้ยงบริเวณเอ็นยึดปริทันต์และเนื้อเยื่อโพรงฟันของฟันที่ถูกฝังลงไป นอกจากการศึกษานี้ยังมีการศึกษาอื่น ๆ ที่รายงานการปลูกฟันลงในกระดูกขากรรไกรในสัตว์ทดลองและการงอก ของฟันที่ปลูกถ่ายในช่องปาก แต่ยังไม่มีรายงานใดที่มีความสำเร็จในระดับที่น่าพอใจ[3-5]

สรุปสาระสำคัญของบทความวิจัย

เมื่อเดือนสิงหาคม ปี ค.ศ. 2009 วารสาร PNAS ได้ตีพิมพ์รายงานวิจัยของ Ikeda และคณะ[11] เรื่อง "Fully functional bioengineered tooth replacement as an organ replacement therapy" ซึ่งเป็นคณะผู้วิจัยเดียวกันกับที่รายงานในปี ค.ศ. 2007 ใน Nature Methods ที่ได้กล่าวข้างต้น ได้ทำการศึกษาต่อเนื่องในฟันกราม พบว่าเมื่อฝังฟันที่ถูกสร้างขึ้นในห้องปฏิบัติการด้วยวิธีที่เคยรายงานไว้ในปี ค.ศ. 2007 ในกระดูกเบ้าฟันของหนูที่ได้รับการถอนฟันกรามแท้ซี่ที่ 1 ในขากรรไกรบน ฟันที่ถูกสร้างขึ้นในห้องปฏิบัติการนี้สามารถงอกขึ้นมาในช่องปากได้ (รูปที่ 1) โดยกระบวนการที่คล้ายคลึงกับฟันธรรมชาติที่พบเซลล์สลายกระดูก (osteoclast) ในส่วนที่เหนือต่อหน่อฟันในขั้นตอนการสลายกระดูกเพื่อเปิดทางให้เกิดการงอกของฟันขึ้นในช่องปาก ถึงแม้ว่าร้อยละของการงอกของฟันที่ถูกสร้างขึ้นในห้องปฏิบัติการนี้ในช่องปากของหนูทดลองจะมีเพียงแค่ประมาณร้อยละ 56 ในเวลาประมาณ 1 เดือนภายหลังการปลูกฟันก็ตาม

แม้ว่าฟันที่สร้างขึ้นในห้องปฏิบัติการและทำการปลูกถ่ายนี้จะมีรูปร่างไม่เหมือนฟันกรามปกติของหนู (รูปที่ 1G และ H) แต่ในรายงานได้กล่าวถึงความสามารถในการใช้งานของฟันซี่นี้ไว้ โดยฟันที่ปลูกถ่ายนี้มีความแข็งผิวระดับไมครอน (microhardness) ของเคลือบฟันและเนื้อฟันที่ใกล้เคียงกับฟันปกติ และสามารถงอกขึ้นสบกับฟันธรรมชาติคู่สบในขากรรไกรล่างได้โดยพบว่าสามารถปรับการสบฟันเข้ากับฟันซี่อื่น ๆ ในช่องปากได้ นอกจากนี้เอ็นยึดปริทันต์ของฟันที่ถูกสร้างขึ้นในห้องปฏิบัติการที่ได้รับการปลูกถ่ายนี้สามารถกระตุ้นให้เกิดการตอบสนองของกระดูกเมื่อได้รับแรงเคลื่อนฟันเช่นเดียวกันเอ็นยึดปริทันต์ในฟันธรรมชาติ และยังพบการงอกใหม่ของเส้นประสาทมาเลี้ยงบริเวณเนื้อเยื่อโพรงฟันและเอ็นยึดปริทันต์ของฟันที่ได้รับการปลูกถ่ายนี้ด้วย เช่นเดียวกับผลการศึกษาในฟันตัดที่ได้รายงานไว้ก่อนหน้านี้แล้ว[10]



รูปที่ 1 การขึ้นและการสบของฟันที่สร้างโดยวิศวกรรมเนื้อเยื่อ (A) ภาพแสดงเทคโนโลยีในการปลูกถ่ายฟันโดยใช้วิธีวิศวกรรมเนื้อเยื่อของฟันในห้องปฏิบัติการ (B) ภาพแสดงหน่อฟันที่ถูกสร้างขึ้นด้วยการเลี้ยงในห้องปฏิบัติการเป็นเวลา 5 วัน (อัตราส่วนของเส้น 200 ไมครอน) (C) ภาพถ่ายในช่องปากของหนูแสดงการขึ้นและการสบของฟันที่ถูกสร้างขึ้นในห้องปฏิบัติการที่ได้รับการปลูกถ่ายในระยะก่อนการขึ้นของฟัน (ซ้าย) ระยะฟันเริ่มขึ้น (กลาง) และระยะที่เกิดการสบฟัน (ขวา) (อัตราส่วนของเส้น 200 ไมครอน) (D) ลักษณะทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของฟันที่ถูกสร้างขึ้นในห้องปฏิบัติการที่ได้รับการปลูกถ่ายในระยะก่อนการขึ้นของฟัน (ซ้าย) ระยะฟันเริ่มขึ้น (กลาง) และระยะที่เกิดการสบฟัน (ขวา) (อัตราส่วนของเส้น 100 ไมครอน) (E) ภาพซ้อนของภาพในช่องปากและภาพฟลูออเรสเซนต์ของฟันที่ถูกสร้างขึ้นในห้องปฏิบัติการด้วยเซลล์เยื่อบุผิวจากหนูปกติและเซลล์เมเซนไคม์จากหนูที่ได้รับการตัดต่อยีนส์ให้มีการสร้างสารเรืองแสง (GFP-transgenic mice) (อัตราส่วนของเส้น 200 ไมครอน) (F) ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์ของฟันที่ถูกสร้างขึ้นในห้องปฏิบัติการด้วยเซลล์ที่ได้จากหนูที่ได้รับการตัดต่อยีนส์ให้มีการสร้างสารเรืองแสง เพื่อแสดงตำแหน่งของเซลล์ที่มีการสร้างสารเรืองแสง (อัตราส่วนของเส้น 100 ไมครอน) (G) ภาพถ่ายในช่องปากแสดงการสบฟันของฟันปกติ (บน) และการสบฟันของฟันที่ถูกปลูกถ่ายด้วยหน่อฟันที่สร้างขึ้นในห้องปฏิบัติการ (ล่าง) (อัตราส่วนของเส้น 200 ไมครอน) (H) ภาพรังสีที่ได้จากเครื่องถ่ายรังสีสามมิติ (microCT) ของการสบฟันของฟันปกติ (ซ้าย) และการสบฟันของฟันที่ถูกปลูกถ่ายด้วยหน่อฟันที่สร้างขึ้นในห้องปฏิบัติการ (ขวา) หัวลูกศรแสดงฟันที่ถูกสร้างขึ้นในห้องปฏิบัติการ (จาก Ikeda E, et al. Fully functional bioengineered tooth replacement as an organ replacement therapy. PNAS. 2009;106:13475-80. ตีพิมพ์ซ้ำโดยได้รับอนุญาตจากวารสาร Proceedings of the National Academy of Sciences USA)

Fig. 1 Eruption and occlusion of a bioengineered tooth. (A) Schematic representation of the transplantation technology used for the generation of reconstituted tooth germ. (B) Phase contrast image of bioengineered tooth germ on day 5 of an organ culture (scale bar, 200 μm.). (C) Oral photographs of a bioengineered tooth during eruption and occlusion processes, including before eruption (left), immediately after eruption (center), and full occlusion (right) (scale bar, 200 μm.). (D) Histological analysis of the bioengineered tooth during the eruption and occlusion processes, including before eruption (left), immediately after eruption (center), and full occlusion (right) (scale bar, 100 μm.). (E) Oral photograph of a bioengineered tooth reconstituted using a combination of epithelial cells from normal mice and mesenchymal cells from GFP-transgenic mice (GFP bioengineered tooth). A merged image is shown. (scale bar, 200 μm.). (F) A sectional image of a GFP bioengineered tooth. Fluorescent and DIC images are merged (scale bar, 100 μm.). (G) Oral photographs showing occlusion of normal (upper) and bioengineered (lower) teeth (scale bar, 200 μm.). (H) MicroCT images of the occlusion of normal (left) and bioengineered (right) teeth. The bioengineered tooth is indicated by the arrowhead. (from Ikeda E, et al. Fully functional bioengineered tooth replacement as an organ replacement therapy. PNAS. 2009;106:13475-80. Reprinted with permission from the Proceedings of the National Academy of Sciences USA)

วิจารณ์

แม้ว่าผลงานของ Ikeda และคณะ[11] ที่นำเสนอนี้รวมทั้งผลงานของ Nakao และคณะ[10] จะสามารถสร้างฟันชุดที่สามได้จากการเลี้ยงเซลล์ร่วมกับการใช้โครงร่างสามมิติบนถาดเลี้ยงเซลล์ในห้องปฏิบัติการโดยไม่มีความจำเป็นต้องฝังกลับลงไปในตัวสัตว์ทดลองเพื่อให้เกิดการพัฒนาของเนื้อเยื่อ แต่กลุ่มของเซลล์ทั้งเซลล์เยื่อบุผิวและเซลล์เมเซนไคม์ที่นำมาใช้นั้น แยกได้มาจากหน่อฟันในระยะพัฒนาของหนูที่ช่วงอายุตัวอ่อน 14.5 วัน (embryonic day; ED14.5) ซึ่งเป็นระยะที่เซลล์มีความสามารถในการพัฒนาตัวเองเพื่อสร้างฟันได้ แต่ในการใช้ในคลินิกนั้นจะมีความยากลำบากในการหาเซลล์ในระยะพัฒนานี้เพื่อมาทำการวิศวกรรมเนื้อเยื่อฟันในห้องทดลองเพื่อปลูกถ่ายให้ผู้ป่วย ดังนั้นการศึกษาความสามารถของเซลล์ต้นกำเนิดในผู้ใหญ่ (adult stem cells) ในการพัฒนาและนำมาประยุกต์ใช้เพื่องานวิศวกรรมเนื้อเยื่อของฟันในห้องทดลองนั้นเป็นงานวิจัยที่น่าสนใจ เนื่องจากสามารถแยกได้จากตัวผู้ป่วยเอง และลดปัญหาเกี่ยวกับความเข้ากันได้ของเนื้อเยื่อเมื่อทำการปลูกถ่ายกลับไปในผู้ป่วย อย่างไรก็ดีเป็นที่ทราบกันว่าเซลล์ต้นกำเนิดในผู้ใหญ่นั้นมีความสามารถจำกัดในการแปรสภาพ (differentiation) ไปเป็นเซลล์ชนิดต่าง ๆ แม้ว่าจะมีการศึกษาการแปรสภาพของเซลล์ต้นกำเนิดในผู้ใหญ่ไปเป็นเซลล์กระดูก (osteoblasts)[12] เซลล์สร้างเนื้อฟัน (odontoblasts)[13-14] และเซลล์ชนิดอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง แต่ ณ ปัจจุบันยังไม่มีรายงานถึงความสำเร็จในการใช้เซลล์ต้นกำเนิดในผู้ใหญ่มาใช้ในงานวิศวกรรมเนื้อเยื่อของฟันทั้งซี่ ดังนั้นการใช้งานจริงในทางคลินิกของเทคนิควิศวกรรมเนื้อเยื่อของฟันทั้งซี่ยังต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมอีกมาก

ในแง่ของคุณสมบัติทางกายภาพ ด้วยข้อจำกัดของขนาดของฟันหนูน่าจะเป็นปัจจัยที่ทำให้ผู้วิจัยเลือกการทดสอบความแข็งผิวระดับไมครอน โดยงานวิจัยนี้ได้แสดงให้เห็นว่าค่าความแข็งผิวของเคลือบฟันและเนื้อฟันของฟันที่ถูกสร้างขึ้นในห้องปฏิบัติการมีค่าใกล้เคียงฟันปกติ อย่างไรก็ดีการทดสอบนี้สามารถบ่งบอกความแข็งผิวในเฉพาะบริเวณที่เลือกทำการทดสอบโดยไม่สามารถบ่งบอกได้ว่าฟันที่สร้างขึ้นมาในห้องปฏิบัติการนี้สามารถทนต่อแรงบดเคี้ยวได้ในระยะยาว ทั้งนี้การทดสอบสมรรถนะการบดเคี้ยวของสัตว์ทดลองน่าจะบ่งบอกถึงความสามารถในการใช้งานของฟันที่ปลูกถ่ายนี้ได้ดีมากขึ้น การศึกษาในสัตว์ใหญ่ขึ้น เช่น หนูแรท กระต่าย หรือสุนัข จะช่วยทำให้การศึกษาทางกายภาพและประสิทธิภาพในการใช้บดเคี้ยวของฟันที่ถูกปลูกถ่ายนี้ได้มากขึ้น

อีกประเด็นหนึ่งที่สำคัญคือการควบคุมรูปร่างของฟัน เช่น ขนาด ตำแหน่งยอดฟัน ลักษณะด้านบดเคี้ยวของฟัน เหล่านี้เป็นปัจจัยที่มีผลต่อการสบฟันและประสิทธิภาพในการบดเคี้ยวของฟันที่ได้รับการปลูกถ่ายภายหลังจากการสร้างในห้องปฏิบัติการ ในรายงานการวิจัยของ Ikeda และคณะ[11] นี้ ผู้วิจัยเองก็ได้รายงานว่าฟันที่สร้างได้มีขนาดเล็กกว่าฟันปกติและยังไม่สามารถควบคุมลักษณะของฟันที่สร้างขึ้นในห้องปฏิบัติการได้ด้วยเทคนิคที่ใช้ในปัจจุบัน กลไกการควบคุมลักษณะรูปร่างเช่นปุ่มยอดของฟันนั้นเกิดจากกลไกโต้ตอบระหว่างเซลล์เยื่อบุผิวและเซลล์เมเซนไคม์ในตำแหน่งอีนาเมลนอทปฐมภูมิและทุติยภูมิ (primary enamel knot and

secondary enamel knot) ในระยะพัฒนาของหน่อฟัน โดยมีโมเลกุลที่เกี่ยวข้องหลายชนิดเช่น เอ็มเอสเอ็กซ์ 1 *(Msx1)* เลฟ 1 *(Lef1)* แพ็กซ์ 9 *(Pax9)* รันเอ็กซ์ 2 *(Runx2)* และแอ็กทิวินเบต้าเอ *(activin βA)* เป็นต้น กลไกโต้ตอบของโมเลกุลเหล่านี้ในการควบคุมรูปร่างของฟันนั้นซับซ้อน ไม่มีโมเลกุลใดโมเลกุลหนึ่งที่สามารถควบคุมขบวนการนี้ได้ทั้งหมด นอกจากนี้สัดส่วนของเซลล์เยื่อบุผิวและเซลล์เมเซนไคม์ก็มีผลต่อการควบคุมรูปร่างของฟัน Yu และคณะ[15] รายงานว่าสัดส่วนเซลล์เยื่อบุผิวและเซลล์เมเซนไคม์ที่อัตราส่วน 1 ต่อ 1 นั้นสามารถทำให้เกิดการสร้างฟันที่มีรูปร่างปกติเมื่อฝังในหนูทดลอง ด้วยกลไกการควบคุมรูปร่างที่ซับซ้อนนี้ทำให้ยากแก่การเลียนแบบการโต้ตอบนี้ในเซลล์ที่เลี้ยงในห้องปฏิบัติการเพื่อสร้างให้เป็นฟันที่มีรูปร่างสมบูรณ์ได้

สรุป

งานวิจัยที่รายงานนี้นับว่าสร้างความก้าวหน้าในการสร้างฟันธรรมชาติชุดที่สามในห้องปฏิบัติการเพื่อปลูกถ่ายให้ผู้ป่วยในอนาคต แม้ว่าจะยังมีอุปสรรคที่ต้องพัฒนาแก้ไขอยู่หลายประการก็ตาม เช่น ข้อจำกัดซึ่งการได้มาของเซลล์จากตัวอ่อนในระยะสร้างฟัน ความสามารถในการควบคุมรูปร่างของฟันได้ตามความต้องการอย่างสมบูรณ์แบบ การยอมรับของเนื้อเยื่อในผู้ป่วยเมื่อได้รับการปลูกถ่ายฟัน และการวิศวกรรมฟันให้สามารถใช้งานในการบดเคี้ยวได้อย่างมีประสิทธิภาพ แต่ก็เป็นการสร้างความคาดหวังของการปลูกถ่ายฟันธรรมชาติที่ถูกสร้างขึ้นในห้องปฏิบัติการนี้ให้เข้าใกล้ความจริงมากขึ้น การศึกษาความเป็นไปได้ในการใช้เซลล์จากผู้ใหญ่ในการกระตุ้นและสร้างฟันในห้องปฏิบัติการจะเป็นงานวิจัยที่น่าสนใจติดตามและมีโอกาสในการนำไปใช้ในคลินิกมากกว่าการสร้างฟันด้วยเซลล์จากตัวอ่อน

เอกสารอ้างอิง

1. Langer R, Vacanti JP. Tissue engineering. Science. 1993;260:920-6.
2. Abukawa H, Zhang W, Young CS, Asrican R, Vacanti JP, Kaban LB, et al. Reconstructing mandibular defects using autologous tissue-engineered tooth and bone constructs. J Oral Maxillofac Surg. 2009;67:335-47.
3. Zhang W, Abukawa H, Troulis MJ, Kaban LB, Vacanti JP, Yelick PC. Tissue engineered hybrid tooth-bone constructs. Methods. 2009;47:122-8.
4. Duailibi SE, Duailibi MT, Zhang W, Asrican R, Vacanti JP, Yelick PC. Bioengineered dental tissues grown in the rat jaw. J Dent Res. 2008;87:745-50.
5. Ohazama A, Modino SA, Miletich I, Sharpe PT. Stem-cell-based tissue engineering of murine teeth. J Dent Res. 2004;83:518-22.
6. Ferreira CF, Magini RS, Sharpe PT. Biological tooth replacement and repair. J Oral Rehabil. 2007;34:933-9.
7. Yen AH, Sharpe PT. Regeneration of teeth using stem cell-based tissue engineering. Expert Opin Biol Ther. 2006;6:9-16.
8. Young CS, Terada S, Vacanti JP, Honda M, Bartlett JD, Yelick PC. Tissue engineering of complex tooth structures on biodegradable polymer scaffolds. J Dent Res. 2002;81:695-700.
9. Ohazama A, Tucker A, Sharpe PT. Organized tooth-specific cellular differentiation stimulated by BMP4. J Dent Res. 2005;84:603-6.
10. Nakao K, Morita R, Saji Y, Ishida K, Tomita Y, Ogawa M, et al. The development of a bioengineered organ germ method. Nat Methods. 2007;4:227-30.
11. Ikeda E, Morita R, Nakao K, Ishida K, Nakamura T, Takano-Yamamoto T, et al. Fully functional bioengineered tooth replacement as an organ replacement therapy. Proc Natl Acad Sci USA. 2009;106:13475-80.
12. Seo BM, Sonoyama W, Yamaza T, Coppe C, Kikuiri T, Akiyama K, et al. SHED repair critical-size calvarial defects in mice. Oral Dis. 2008;14:428-34.
13. Yang X, Yang F, Walboomers XF, Bian Z, Fan M, Jansen JA. The performance of dental pulp stem cells on nanofibrous PCL/gelatin/nHA scaffolds. J Biomed Mater Res A. 2009. Epub ahead of print.
14. Wu G, Deng ZH, Fan XJ, Ma ZF, Sun YJ, Ma DD, et al. Odontogenic potential of mesenchymal cells from hair follicle dermal papilla. Stem Cells Dev. 2009;18:583-9.
15. Yu J, Jin F, Deng Z, Li Y, Tang L, Shi J, et al. Epithelial-mesenchymal cell ratios can determine the crown morphogenesis of dental pulp stem cells. Stem Cells Dev. 2008;17:475-82.

Research progress in tooth tissue engineering: a comment

Thanaphum Osathanon D.D.S., Ph.D.

Department of Anatomy, Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University

Abstract

Tooth tissue engineering has been proposed as a method for replacement of missing teeth in future. Although, there are still a lot of both physical and biological limitations in tooth tissue engineering technology, several progresses of research techniques have been reported. Recently, research article published in Proceedings of the National Academy of Sciences USA illustrated potential application of tooth tissue engineering using mice as a pre-clinical model. The aim of this review was to summarize and discuss this recent research article regarding the advance technology and technique in tooth tissue engineering.

(CU Dent J. 2010;33:143-48)

***Key words**: tissue engineering; tooth*