



KOMMUNIKATION DER ZELLEN

Illustrierte Beiträge aus der zahnmedizinischen Forschung und Praxis

Herausgeber

Hiromasa Yoshie, DDS, PhD

Professor und Direktor

Abteilung für Parodontologie

Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences
Niigata, Japan

Deutsche Bearbeitung

PD Dr. Dr. **Bernd Stadlinger**

Prof. Dr. Dr. **Hendrik Terheyden**

Prof. Dr. **Roland Frankenberger**

 **QUINTESSENZ VERLAG**

Berlin, Chicago, Tokio, Barcelona, Istanbul, London, Mailand, Moskau,
Neu-Delhi, Paris, Peking, Prag, São Paulo, Seoul, Singapur und Warschau



Inhalt

Erster Teil

Biowissenschaften

- 1 Genetische Parodontitisprädisposition 3**
Tetsuo Kobayashi, Hiromasa Yoshie
- 2 Parodontitisdiagnostik anhand des Serum IgG-Titers 7**
Shogo Takashiba
- 3 Speichelanalyse zur parodontalen Diagnostik 11**
Yukihiro Numabe
- 4 Parodontale Geweberegeneration durch Transplantation mesenchymaler Stammzellen des Knochenmarks 15**
Hidemi Kurihara, Hiroyuki Kawaguchi
- 5 Parodontale Regeneration durch bFGF (basic Fibroblast Growth Factor) 19**
Shinya Murakami
- 6 Parodontitis als Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen 23**
Kazuhisa Yamazaki
- 7 Mütterliche Parodontopathien und Frühgeburten mit niedrigem Geburtsgewicht 27**
Yuichi Izumi, Kozue Hasegawa-Nakamura, Kazuyuki Noguchi, Yasushi Furuichi
- 8 Osseäres Tissue-Engineering: Der aktuelle Stand 31**
Yoichi Yamada, Minoru Ueda
- 9 Regeneration von Speicheldrüsengewebe 35**
Kenji Mishima, Ichiro Saito
- 10 Regeneration von Zahngewebe als Beispiel für eine Organersatztherapie 39**
Masahiro Saito, Takashi Tsuji
- 11 Parodontitis und Diabetes 43**
Toshihide Noguchi, Takeshi Kikuchi, Koji Inagaki
- 12 Genetische Diagnostik medikamentös induzierter Gingivahyperplasien 47**
Masatoshi Kataoka, Toshihiko Nagata

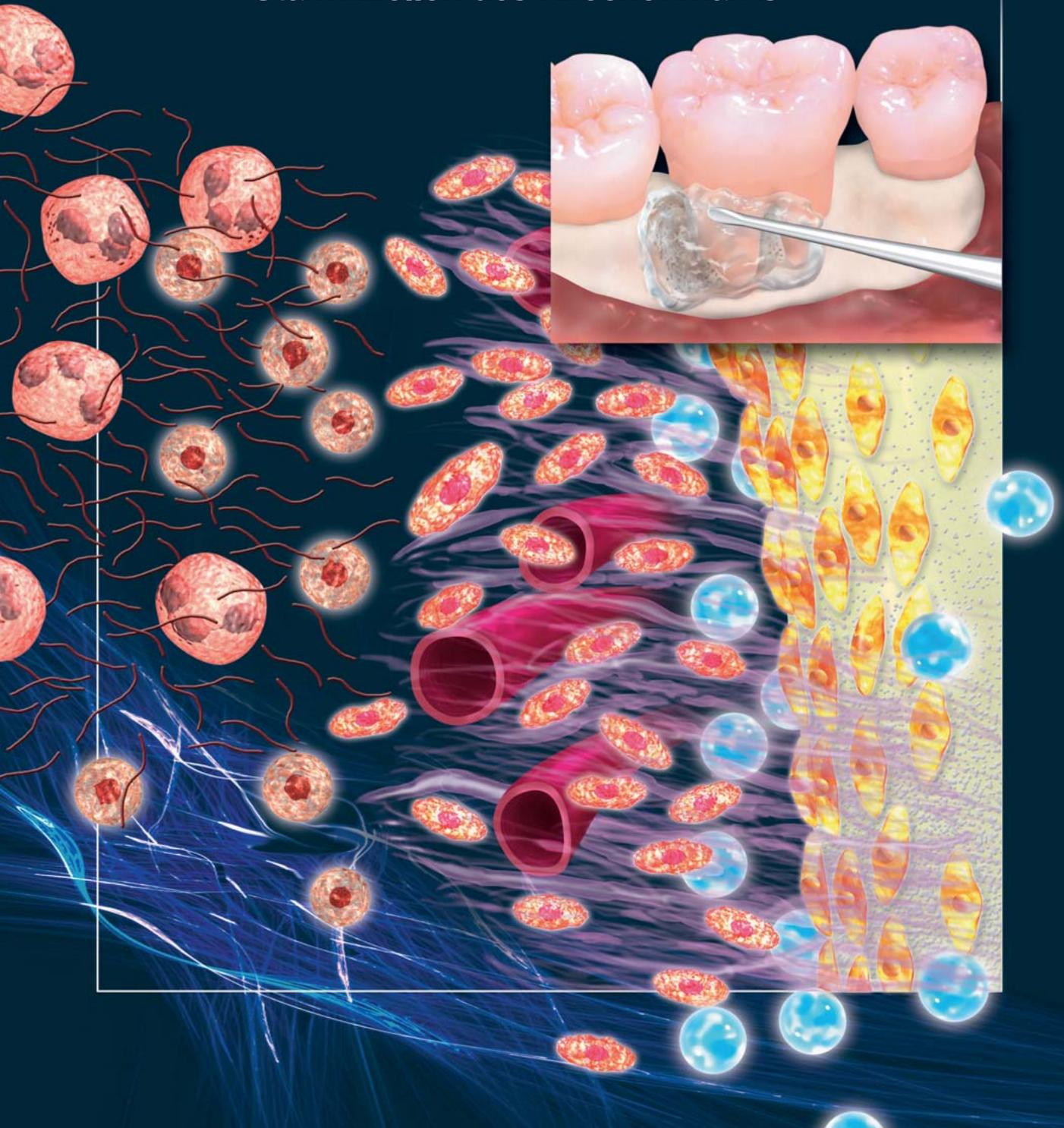
Zweiter Teil

Klinik

- 13 Dentinhypersensibilität 53**
Masashi Miyazaki
- 14 Dentinremineralisierung 57**
Shuichi Ito, Takashi Saito
- 15 Bioaktives Bonding mit einem MDPB-haltigen, antibakteriellen Adhäsiv 61**
Satoshi Imazato
- 16 Auswirkungen von Bleaching auf die Zahnoberfläche 65**
Linlin Han, Masayoshi Fukushima
- 17 Laser-Bleaching: Auswirkungen des CO₂-Lasers auf die Schmelzoberfläche 69**
Satoshi Yokose
- 18 Kariöses Dentin und Kompositfüllungen 73**
Naotake Akimoto
- 19 Nervverletzungen: Sensorische Dysfunktionen in der zahnmedizinischen Praxis 77**
Takahiko Shibahara
- 20 Nervverletzungen: Mikroskopische Analyse von Nervverletzungen 81**
Takahiko Shibahara
- 21 Nervverletzungen: Heilbare und nicht heilbare Empfindungsstörungen 85**
Takahiko Shibahara
- 22 Morphologische Veränderung des Mandibularkanals nach Zahnverlust 89**
Shin-Ichi Abe, Yoshinobu Ide
- 23 Morphologische Veränderung des Sinus maxillaris im zahnlosen Oberkiefer 93**
Shin-Ichi Abe, Yoshinobu Ide
- 24 Gefäße und Nerven im Bereich des Tuber maxillae 97**
Shin-Ichi Abe, Yoshinobu Ide

4
Vier

Parodontale Geweberegeneration durch Transplantation mesenchymaler Stammzellen des Knochenmarks



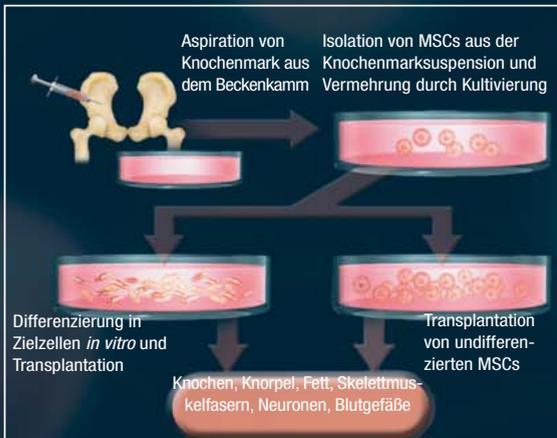


Abb. 4-1 MSC-Transplantation zur Geweberegeneration von Knochen, Knorpel, Fettgewebe, Skelettmuskelfasern, Nervenzellen und Blutgefäßen.

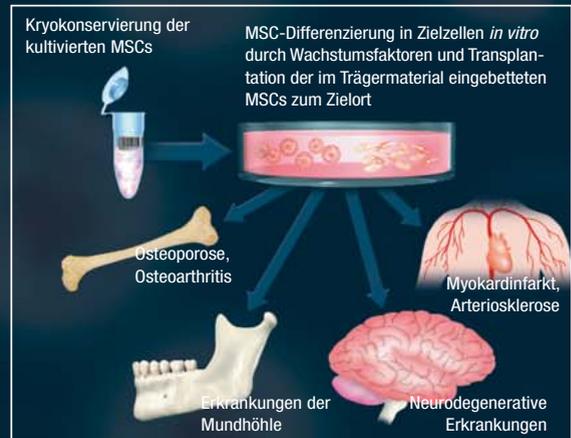


Abb. 4-2 Wenn es möglich wäre, MSCs des Knochenmarks durch Kryokonservierung zu erhalten, könnten diese Zellen im weiteren Verlauf für die Geweberegeneration im Rahmen verschiedener systemischer Erkrankungen eingesetzt werden.

Die Transplantation mesenchymaler Stammzellen (MSC) des autologen Knochenmarks mit multipotentem Differenzierungspotenzial in Parodontaldefekte erneuert das parodontale Attachment. Im Frühstadium der parodontalen Geweberegeneration differenzieren sich die transplantierten MSC des Knochenmarks nahe der Wurzeloberfläche zu Zementoblasten und bilden neuen Zement und Sharpey'sche Fasern auf der Wurzeloberfläche. MSC des Knochenmarks besitzen ein hohes Potenzial zur Regeneration parodontaler Gewebe.

MSC des Knochenmarks und regenerative Therapie

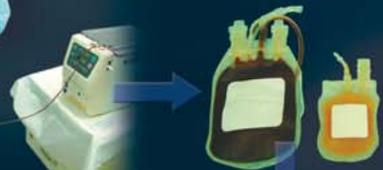
MSC des Knochenmarks können sich zu mesodermalen Zellen wie beispielsweise Osteoblasten, Chondrozyten, Myozyten, Kardiomyozyten oder Tenozyten und auch zu ektodermalen (Neuronen) oder endodermalen (Hepatozyten) Zellen differenzieren. Die Transplantation von autologen MSC vermeidet das Problem der immunologischen Abstoßung sowie mögliche ethische Konflikte. Daher werden MSC als Ausgangszellen in der regenerativen Medizin (Abb. 4-1) verwendet. Die prophylaktische Kryokonservierung aspirierter MSC wäre wünschenswert, um eine spätere Geweberegeneration in der Behandlung neu auftretender systemischer Erkrankungen zu ermöglichen (Abb. 4-2).

Das Parodont besteht aus multiplen Geweben, zu denen der Zement, das Desmodont und der Alveolarknochen zählen. Aufgrund des multipotenten Differenzierungspotenzials können sich MSC für die parodontale Geweberegeneration eignen.

Gewinnung von Patientenblut



Serum für die Zellkultur wird aus dem Patientenblut isoliert



Vorbereitung des MSC-Transplantats



Aspiration von Knochenmark aus dem Beckenkamm



MSCs werden isoliert und unter Verwendung des patienteneigenen Serums kultiviert

Abb. 4-3 Klinisches Protokoll für die Verwendung von MSC des Knochenmarks für die parodontale Geweberegeneration.

Klinik der parodontalen Geweberegeneration

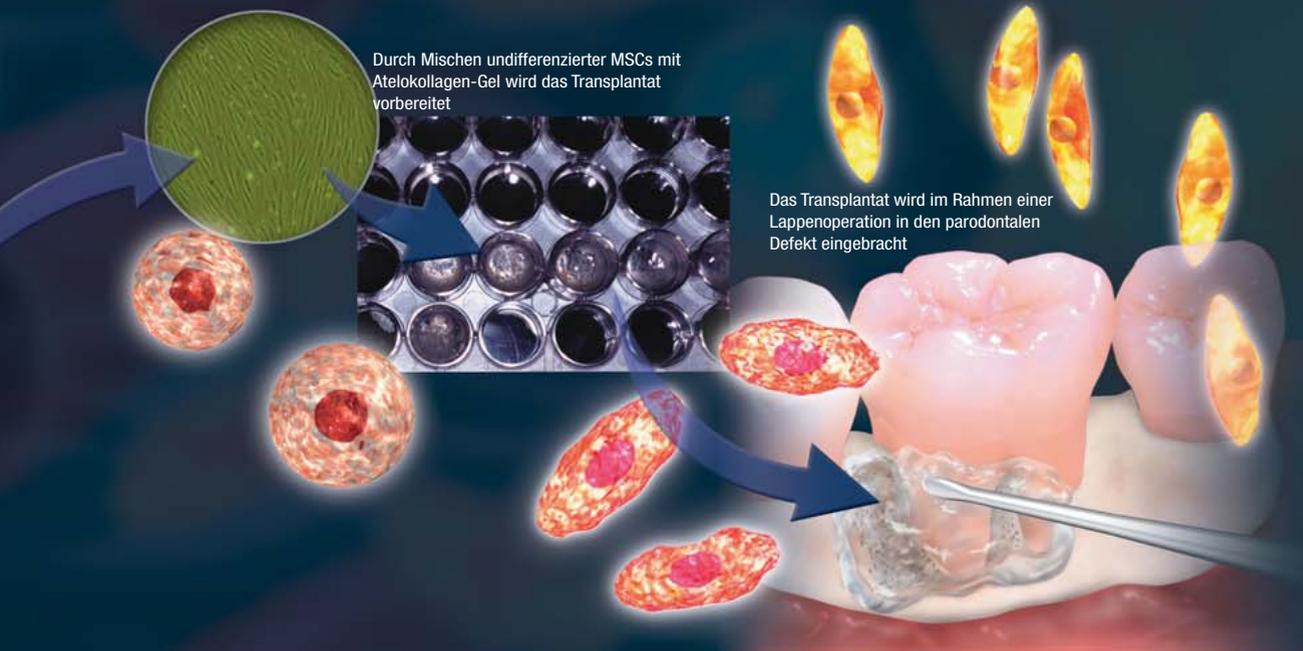
Tierstudien haben gezeigt, dass sich MSC nach der Transplantation in parodontale Defekte zu entsprechenden Parodontalzellen differenzieren und die parodontale Geweberegeneration unterstützen.^{1,2} Insbesondere im Frühstadium der Regeneration differenzieren transplantierte MSC in der Nähe der Wurzeloberfläche zu Zementoblasten und bilden neuen Zement mit Sharpey'schen Fasern auf der Wurzeloberfläche.

Der erste Schritt in dem beschriebenen Behandlungsprotokoll ist die Aspiration von Knochenmark aus dem Beckenkamm des Patienten. Das Knochenmark wird dann zur Aufbereitung an ein entsprechend ausgestattetes Labor gesendet. Die MSCs werden aus der Knochenmarksuspension isoliert und über 3 Wochen

im patienteneigenen Serum kultiviert. Es folgt die Mischung mit einem Atelokollagen-Gel und chirurgische Einbringung in entsprechende parodontale Knochendefekte (Abb. 4-3).

Perspektiven

Diese klinischen Forschungsergebnisse sind der erste Schritt zum Einsatz von Knochenmark-MSCs für die parodontale regenerative Therapie. Um das aktuelle Prozedere zu verbessern, sind jedoch weiter gehende Studien erforderlich. Für die Behandlung ausgedehnter Parodontaldefekte müssen entsprechende Biomaterialien mit einer Trägerfunktion für MSCs entwickelt und die chirurgische Einbringung verbessert werden.



6 Sechs

Parodontitis als Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen



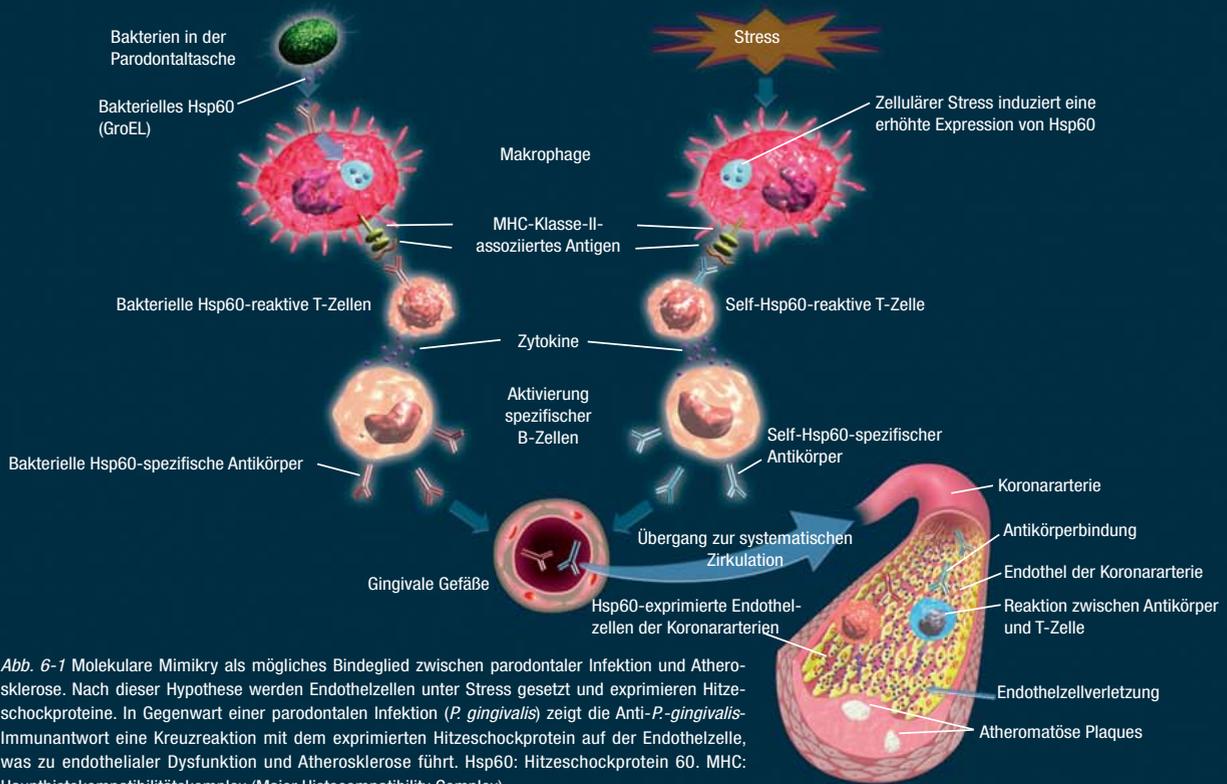


Abb. 6-1 Molekulare Mimikry als mögliches Bindeglied zwischen parodontaler Infektion und Atherosklerose. Nach dieser Hypothese werden Endothelzellen unter Stress gesetzt und exprimieren Hitzeschockproteine. In Gegenwart einer parodontalen Infektion (*P. gingivalis*) zeigt die Anti-*P. gingivalis*-Immunantwort eine Kreuzreaktion mit dem exprimierten Hitzeschockprotein auf der Endothelzelle, was zu endothelialer Dysfunktion und Atherosklerose führt. Hsp60: Hitzeschockprotein 60. MHC: Haupthistokompatibilitätskomplex (Major Histocompatibility Complex).

Die wichtigste pathologische Ursache für die koronare Herzkrankheit ist die Atherosklerose. Die Entstehung der Atherosklerose kann als Reaktion auf Verletzungen angesehen werden, die durch Lipoproteine oder andere Risikofaktoren verursacht wurden. Die Bedeutung der Rolle von Infektionen und Entzündungen bei der Entstehung und Progression der Atherosklerose wird heute weitgehend akzeptiert. Dabei wurde über Zusammenhänge mit *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, *Cytomegalovirus* und dentalen Infektionen, insbesondere in Zusammenhang mit Parodontitis, berichtet.¹ Trotz dieser epidemiologischen Zusammenhänge sind die Kausalmechanismen und deren Beziehungen untereinander weiterhin unbekannt. Dennoch wurde eine Reihe von Hypothesen postuliert: allgemeine Prädisposition, systemische Entzündungen mit einem erhöhten Spiegel an zirkulierenden Zytokinen und Mediatoren, primäre Infektionen und immunologische Kreuzreaktivität zwischen bakteriellen und Autoantigenen (molekulare Mimikry). Dementsprechend dringen Keime und deren Stoffwechselprodukte in die Blutbahn ein und besiedeln das Endothel, was zu einer endothelialen Dysfunktion, Dysregulation des Plasmalipidprofils, Entzündungen und

Atherosklerose führt. Darüber hinaus erhöht sich durch die Entzündung des parodontalen Gewebes die Menge der zirkulierenden Zytokine, was eine Schädigung des vaskulären Endothels bewirkt und das in der Leber synthetisierte C-reaktive Protein hochreguliert. Diese Prozesse führen letztlich zur Atherosklerose (Abb. 6-1).

Pathogenese der Atherosklerose

In pathologischen Studien wurden definierte atherosklerotische Gefäßveränderungen beschrieben.²

Endotheliale Dysfunktion: Hierzu gehören eine erhöhte Permeabilität für Lipoproteine und andere Plasmabestandteile, die Hochregulation von Adhäsionsmolekülen und die Proliferation und Migration glatter Muskelzellen in die Intima.

Migration von Monozyten und T-Zellen in die Gefäßwand: Minimal oxidiertes Low-Density-Lipoprotein (LDL) stimuliert Endothelzellen zur Expression von Adhäsionsmolekülen und chemotaktischen Proteinen wie monozytenchemotaktisches Protein 1 (MCP-1), was seinerseits zur Rekrutierung von Monozyten und T-Zellen führt.

Schaumzellbildung: Stark oxidiertes LDL bildet sich aufgrund der Aktivität von reaktiven Sauerstoffspezies und

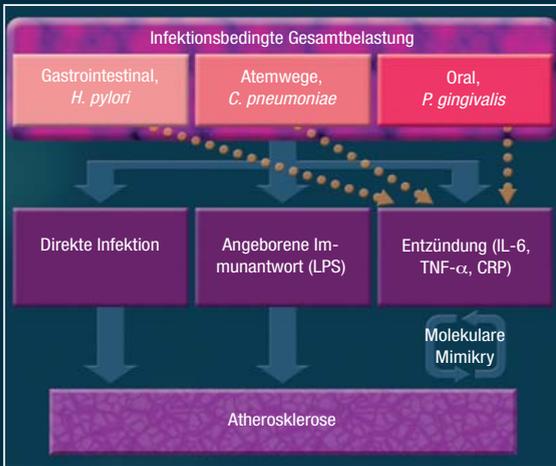


Abb. 6-2 Es ist ersichtlich, dass die Infektion über molekulare Mimikry zu Atherosklerose führen kann. Diese Infektion kann die Atemwege (z. B. *C. pneumoniae*), den Magen-Darm-Trakt (z. B. *H. pylori*) oder die Mundhöhle (z. B. *P. gingivalis*) betreffen. Zusammen tragen diese Erreger zur infektionsbedingten Gesamtbelastung bei. Diese zeigt deutliche interindividuelle Unterschiede. Bei manchen Menschen tragen orale Infektionen zu einem wesentlichen Teil zur Gesamtbelastung bei, bei anderen nur zu einem kleinen Teil. IL-6: Interleukin-6. LPS: Lipopolysaccharid, TNF- α : Tumornekrosefaktor α .

Tabelle 6-1 Auswirkungen von *P. gingivalis* auf die Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen

Komponente	Ziel	Wirkung
Lipopolysaccharid	Endothelzelle	Adhäsionsmoleküle \uparrow , Chemokine \uparrow
	Makrophage	Adhäsionsmoleküle \uparrow , Chemokine \uparrow , inflammatorische Zytokine \uparrow
	Makrophage + LDL	Schaumzellbildung
	Makrophage	Matrix-Metalloproteinase
	Hepatozyten	CRP \uparrow (über Monozytenproduktion von IL-6)
Fimbrien	Endothelzelle	Adhärenz und Invasion \rightarrow Adhäsionsmoleküle \uparrow , Chemokine \uparrow , inflammatorische Zytokine \uparrow
	Makrophage	Adhäsionsmoleküle \uparrow , Chemokine \uparrow , inflammatorische Zytokine \uparrow
	Makrophage	Adhärenz und Invasion \rightarrow Schaumzellbildung \uparrow
	Endothelzelle	Adhärenz
GroEL	Endothelzelle	Adhäsionsmoleküle \uparrow
	T-Zellen und B-Zellen	Zytotoxizität und Antikörperproduktion
Gingipain	Endothelzelle	Störung der Zytokinreaktion und Adhäsion
	Thrombozyten	Aggregation
	Erythrozyten	Hämagglutination

Lipasen. Das oxidierte aggregierte LDL wird durch Makrophagen phagozytiert, was zur Bildung von Schaumzellen führt. Das Absterben von Schaumzellen hinterlässt eine wachsende Masse von extrazellulären Lipiden und Zellfragmenten.

Bildung von bindegewebigen Plaques: Viele Risikofaktoren wie Homocystein und Angiotensin II stimulieren die Migration und Proliferation von glatten Muskelzellen. Aktivierte Makrophagen stimulieren T-Zellen mittels Interferon- γ (IFN- γ), was Makrophagen dazu anregt, Matrixmetalloproteinasen zu produzieren. Diese Enzyme können die dünne faserige Kapsel, die eine atheromatösen Plaque bedeckt, zerstören.

Bindeglied zwischen parodontaler Infektion und atherosklerotischer Herz-Kreislauf-Erkrankung

Parodontale Infektionen von Endothelzellen wurden nicht nur mit Gingivaentzündungen in Verbindung gebracht, sondern könnten auch ein Bindeglied zwischen parodontalen Erkrankungen und atherosklerotischen Herz-Kreislauf-Erkrankungen darstellen. Allerdings müssen die zellulären und molekularen Mechanismen, mit denen parodontale Infektionen in die Atherosklerose, Progression und Destabilisierung von atherosklerotischen Läsionen eingreifen, erst noch geklärt werden. Mögliche Mechanismen wären (1) eine direkte Einwirkung von Infektionserregern auf zelluläre Komponenten der Gefäßwand, (2) eine erhöhte Expression von Zytokinen, Chemokinen und zellulären Adhäsionsmolekülen mit dem Ergebnis einer lokalen endothelialen Dysfunktion oder (3) eine Immunreaktion auf Eigenproteine in der Gefäßwand, vermittelt durch molekulare Mimikry (Abb. 6-2).^{3,4}

In-vivo-Untersuchungen an Parodontitispatienten haben die Anwesenheit von parodontopathogenen Bakterien – insbesondere *Porphyromonas gingivalis* – in atheromatösen Plaques, erhöhte Spiegel von hochempfindlichem C-reaktivem Protein (CRP) und Interleukin 6 (IL-6) sowie dysregulierten Serumlipiden nachgewiesen.^{5,6} Darüber hinaus haben Untersuchungen an Tieren deutlich gezeigt, dass eine Infektion mit *P. gingivalis* die Entwicklung von Atherosklerose in Apolipoprotein-E-defizienten Mäusen induziert.⁷ Bezug nehmend auf die molekulare Mimikry wurden kreuzreaktive Antikörper und T-Zellen, Hitzeschockproteine (Self-Hsp60) und *P. gingivalis*-GroEL im peripheren Blut von Patienten mit Atherosklerose sowie direkt in atherosklerotischen Plaques nachgewiesen. Antikörper können insofern mit Self-Hsp60 oder *P. gingivalis*-GroEL auf Hsp60 in Endothelzellen reagieren, was in der Folge eine Verletzung induziert (Tabelle 6-1).

Obwohl die Zusammenhänge zwischen der Parodontitis und kardiovaskulären Erkrankungen nicht vollständig aufgeklärt sind, sollten die Prävention und Behandlung von Infektionen, insbesondere chronischen Infektionen wie Parodontitis, hohe Priorität in der Beratung und Be-

handlung von Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen erhalten. Eine effiziente Gesundheitspolitik muss sich auf Risikofaktoren konzentrieren, da selbst geringfügige Risikoveränderungen erhebliche Auswirkungen auf die Erkrankung haben können.

Literatur

1. Humphrey LL, Fu R, Buckley DI, Freeman M, Helfand M. Periodontal disease and coronary heart disease incidence: A systematic review and meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2008;23:2079–2086.
2. Ross R. Atherosclerosis—An inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999;340:115–126.
3. Epstein SE, Zhou YF, Zhu J. Infection and atherosclerosis: Emerging mechanistic paradigms. *Circulation* 1999;100:e20–e28.
4. Seymour GJ, Ford PJ, Cullinan MP, Leishman S, Yamazaki K. Relationship between periodontal infections and systemic disease. *Clin Microbiol Infect* 2007;13(Suppl 4):3–10.
5. Nakajima T, Honda T, Domon H, et al. Periodontitis-associated up-regulation of systemic inflammatory mediator level may increase the risk of coronary heart disease. *J Periodontol Res* 2010;45:116–122.
6. Yamazaki K, Honda T, Domon H, et al. Relationship of periodontal infection to serum antibody levels to periodontopathic bacteria and inflammatory markers in periodontitis patients with coronary heart disease. *Clin Exp Immunol* 2007;149:445–452.
7. Lalla E, Lamster IB, Hofmann MA, et al. Oral infection with a periodontal pathogen accelerates early atherosclerosis in apolipoprotein E-null mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003;23:1405–1411.

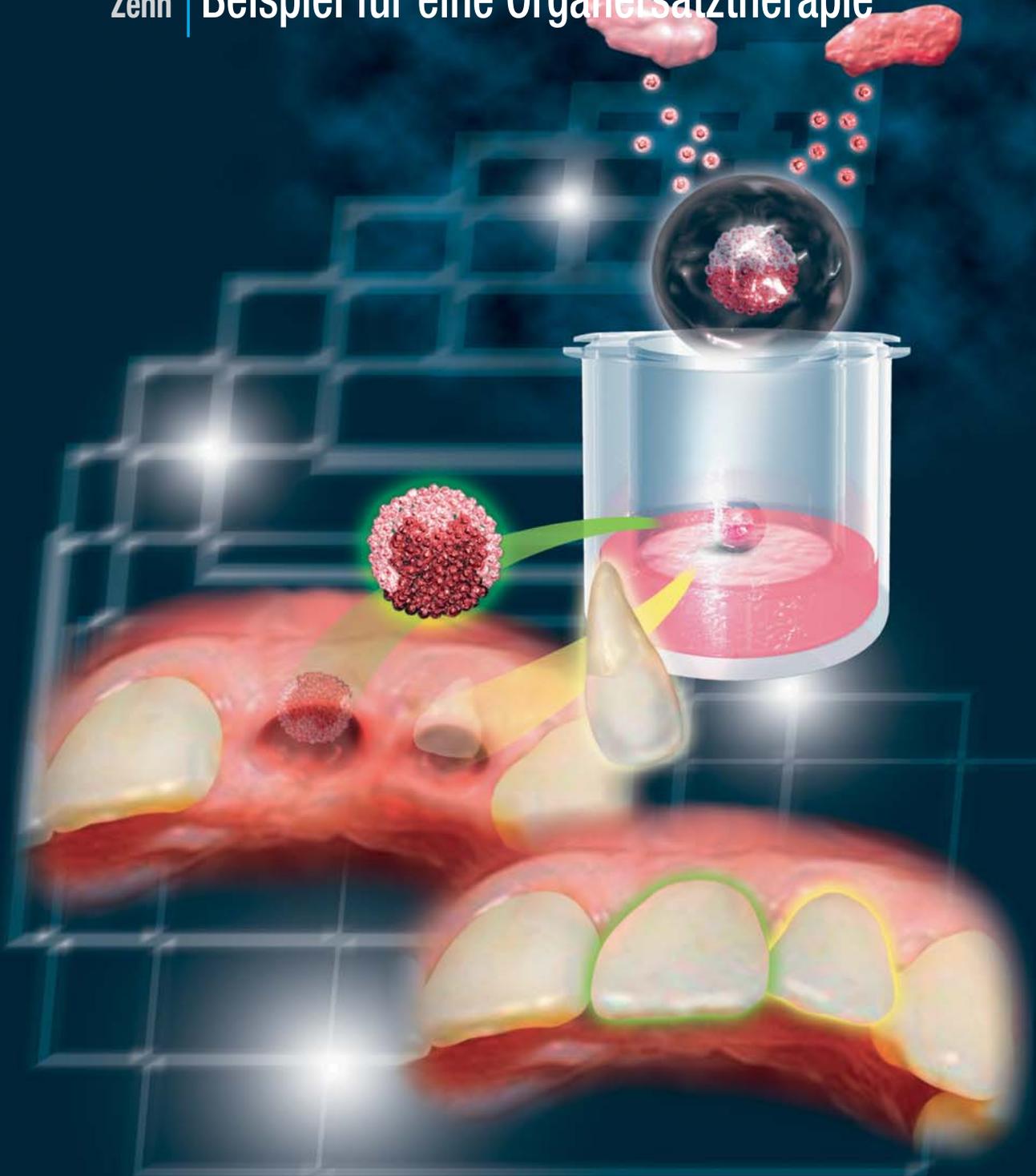


Kazuhisa Yamazaki, DDS, PhD

Zentrum für transdisziplinäre Forschung
Labor für Parodontologie und Implantologie
Division of Oral Science for Health Promotion
Niigata University Graduate School of
Medical and Dental Sciences
Niigata, Japan

10
Zehn

Regeneration von Zahngewebe als Beispiel für eine Organersatztherapie



Es ist zu erwarten, dass die regenerative Medizin im 21. Jahrhundert viele neue Therapiemöglichkeiten schafft. Die Zahnentwicklung beginnt mit dem Zahnkeim, der durch epithelial-mesenchymale Interaktionen im Laufe der Embryogenese entsteht. Eine hoch organisierte Aggregation von Zellen verschiedener Zelllinien bildet das Parodont, mineralisierte Gewebe und das Pulpengewebe. Die Zahnregeneration wurde als Modell einer Organersatztherapie entwickelt, bei der ein durch Krankheit oder Verletzung verloren gegangenes oder beschädigtes Organ durch ein biotechnisch hergestelltes Organ ersetzt werden soll.

Der aktuelle regenerative Ansatz sieht die Transplantation von Stamm- oder Vorläuferzellen spezifischer Gewebe in den Bereich des geschädigten Gewebes oder Organs vor. Wunschziel der regenerativen Therapie ist die biotechnische Herstellung eines voll funktionsfähigen Organs.

Die Zahnentwicklung beginnt mit dem Zahnkeim, der durch epithelial-mesenchymale Interaktionen während der embryonalen Entwicklungsphase entsteht. Der Zahnkeim ist eine hoch organisierte Ansammlung von Zellen verschiedener Zelltypen, die später das Parodont, die mineralisierten Zahngewebe und die Pulpa bilden. Die aktuelle Strategie der Zahnregeneration zielt auf die biotechnische Herstellung eines Zahnkeims aus unreifen Epithel- und Mesenchymzellen ab, die aus einem sich entwickelnden Zahnkeim isoliert wurden. Wenn die Regeneration ganzer Zähne Realität werden soll, müssen noch zahlreiche Teilverfahren entwickelt werden. So sind die Prozessierung von Zellen zur Wiederherstellung des Zahnkeims, die Identifizierung von Zellkulturen, die den Zahnkeim rekonstituieren können, und eine Technologie zur Beeinflussung von Zahngröße und -morphologie notwendig.

Das Organkeimverfahren: Entwicklung eines neuartigen dreidimensionalen Verfahrens zur biotechnischen Herstellung von Zahnkeimen

Es wurde ein dreidimensionales Einzelzellverfahren zur biotechnischen Herstellung von Zahnkeimen entwickelt. Dieses Verfahren erhielt den Namen »Organkeimverfahren«. Es handelt sich um den ersten Schritt auf dem Weg zur regenerativen Dentaltherapie (Abb. 10-1 und 10-2). Biotechnisch wurde ein Zahnkeim mit dissoziierten Epithel- und Mesenchymzellen mit korrekter Kompartimentierung bei hoher Zelldichte in einem Kollagengel hergestellt. Dieser Zahnkeim könnte nach Transplantation in eine subrenale Kapsel (Abb. 10-3) mit

Abb. 10-1 Entwicklungsschritte der dreidimensionalen Prozessierung von Zellen (Organkeimverfahren) zur biotechnologischen Herstellung von Zahnkeimen. Epitheliale und mesenchymale Gewebe wurden aus Schneidezahnkeimen von ED14.5-Mäuseembryos gewonnen und vollständig zu Epithel- bzw. Mesenchymzellen dissoziiert.

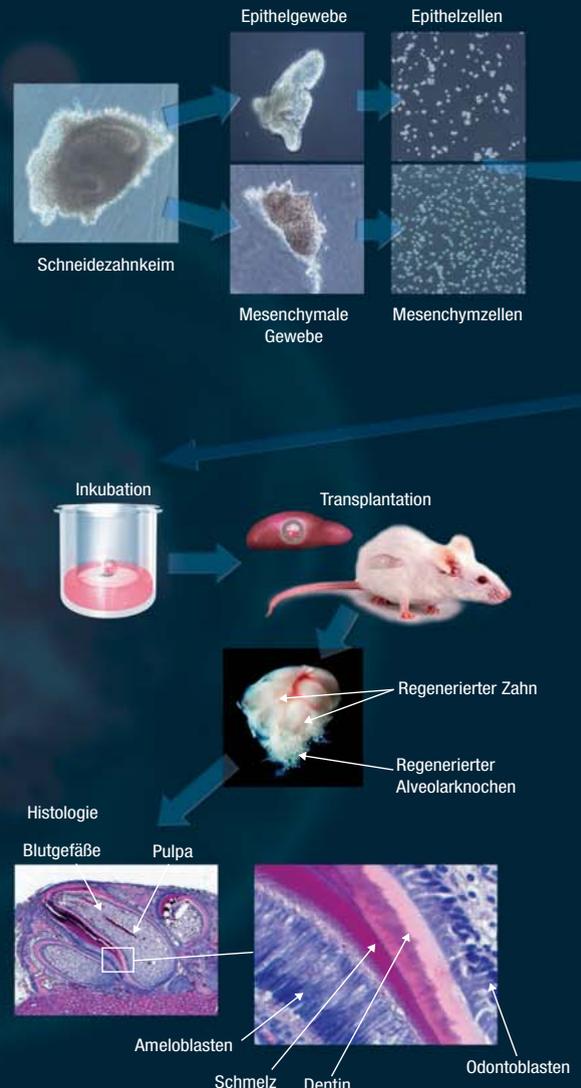
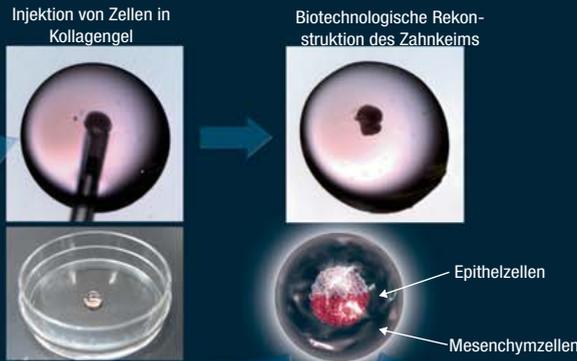


Abb. 10-3 Entwicklung eines biotechnologisch hergestellten Zahnkeims *in vivo* nach Transplantation in eine subrenale Kapsel. Der Zahnkeim wurde mehrere Tage lang in einer Organkultur inkubiert und in eine subrenale Kapsel transplantiert, wo er 14 Tage lang verblieb. Die Darstellung zeigt den biotechnologisch hergestellten Zahn mit korrekter Zahnstruktur und den Alveolarknochen 14 Tage nach der Transplantation in die subrenale Kapsel.

Abb. 10-2 Epithel- und Mesenchymzellen mit hoher Zelldichte wurden nacheinander in Kollagengel injiziert. Der Zahnkeim wurde mittels Epithel- und Mesenchymzellen mit korrekter Kompartimentierung bei hoher Zelldichte biotechnologisch rekonstruiert.



Zahnkeim in einer Organkultur



Schneidezähne und Molaren



Abb. 10-4 Entwicklung biotechnologisch hergestellter Schneidezahn- und Molarenkeime *in vitro* in einer Organkultur. Die Zahnkeime verblieben 14 Tage lang in der Organkultur. Aus den entsprechenden Zahnkeimen bildeten sich Schneidezähne bzw. Molaren.

hoher Frequenz einen korrekt strukturierten Zahn regenerieren. Ein solcher Zahn könnte aber auch in einer *In vitro*-Organkultur aus einem biotechnisch hergestellten Zahnkeim (Abb. 10-4) regeneriert werden.

Analyse der Regeneration biotechnisch hergestellter Zahnkeime in der Mundhöhle

Der biotechnisch hergestellte Zahnkeim wurde mehrere Tage lang in einer Organkultur inkubiert und anschließend erfolgreich in eine Zahnlücke im oberen Alveolenknochen einer erwachsenen Maus transplantiert. Der biotechnisch hergestellte Zahnkeim erupierte in einem adulten oralen Milieu in Okklusion mit der Gegenzahnreihe (Abb. 10-5). Dies ist ein Modell für

Abb. 10-5 Eruption und Okklusion eines biotechnologisch hergestellten Zahns. Der rekonstituierte Zahnkeim wurde für mehrere Tage in einer *In-vitro*-Organkultur kultiviert und zu einem Zahnkeim ausgeformt. Der Zahnkeim wurde isoliert und bei einer erwachsenen Maus erfolgreich in eine Schallücke in den oberen Alveolenknochen transplantiert. Der biotechnologisch hergestellte Zahn erupierte und erreichte die Okklusion mit dem ersten Molaren der Gegenzahnreihe 49 Tage nach der Transplantation.



eine regenerative Dentaltherapie. Die mineralisierten Gewebe des biotechnologisch hergestellten Zahns hatten die richtige Struktur und Härte, um Kaukräften zu widerstehen. Der Zahn reagierte genau wie die anderen Gewebe der Mundhöhle auf Reize wie mechanische Belastung oder Schmerz. Diese Ergebnisse stellen einen erheblichen Fortschritt dar und zeigen das Zukunftspotenzial regenerativer Therapien zum Ersatz verlorener Zähne.

Darüber hinaus wurde gemeinsam mit anderen zahnmedizinischen Forschungseinrichtungen eine Machbarkeitsstudie zur Realisierung regenerativer Dentaltherapien durchgeführt. Weitere Untersuchungen zur Identifizierung von Zellkulturen aus adultem Gewebe

werden dazu beitragen, regenerative Therapien für fehlende Zähne zu realisieren. Dies kann der Rekonstitution eines biotechnologisch hergestellten Zahnkeims, Initiationssignalen der Zahnentwicklung, der Regeneration des Parodonts und der Zahnwurzel dienen. Diese

technologischen Möglichkeiten werden einen wesentlichen Beitrag zur Entwicklung künftiger biotechnologischer Verfahren der Organregeneration leisten, um die Lebensqualität vieler Menschen zu verbessern.

Weiterführende Literatur

1. Nakao K, Morita R, Saji Y, et al. The development of a bioengineered organ germ method. *Nat Methods* 2007;4:227–230.
2. Komine A, Suenaga M, Nakao K, Tsuji T, Tomooka Y. Tooth regeneration from newly established cell lines from a molar tooth germ epithelium. *Biochem Biophys Res Commun* 2007;355:758–763.
3. Ikeda E, Tsuji T. Growing bioengineered teeth from single cells: Potential for dental regenerative medicine. *Expert Opin Biol Ther* 2008;8:735–744.
4. Ikeda E, Morita R, Nakao K, et al. Fully functional bioengineered tooth replacement as an organ replacement therapy. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009;106:13475–13480.
5. Oshima M, Mizuno M, Imamura A, et al. Functional tooth regeneration using a bioengineered tooth unit as a mature organ replacement regenerative therapy. *PLoS ONE* 2011;6(7):e21531. Epub 2011 Jul 12.



Masahiro Saito, DDS, PhD

Associate Professor
Abteilung für biologische Wissenschaft
und Technik
Research Institute for Science and Technology
Tokyo University of Science
Tokyo, Japan



Takashi Tsuji, PhD

Professor
Abteilung für biologische Wissenschaft
und Technik
Research Institute for Science and Technology
Tokyo University of Science
Tokyo, Japan