
PRIMARY AND PERMANENT TEETH PULP STEM CELLS - BIOLOGICAL CHARACTERISTICS AND THERAPEUTIC INDICATIONS

Sanja Nashkova

Faculty of medical science, “Goce Delcev” University, Stip, R. North Macedonia

sanja.naskova@ugd.edu.mk

An-Mari Vasileva

Faculty of medical science, “Goce Delcev” University, Stip, R. North Macedonia

anmari.153598@student.ugd.edu.mk

Abstract Stem cell research has opened new avenues in regenerative medicine, offering promising solutions for tissue restoration and regeneration. Among the various sources of stem cells, dental pulp has emerged as a rich reservoir of mesenchymal stem cells (MSCs) with remarkable regenerative potential. Pulp stem cells derived from primary and permanent teeth have attracted attention due to their unique biological properties and clinical applications. Primary teeth, despite being temporary structures, contain a rich source of MSCs during early childhood development, while permanent teeth provide a more abundant and accessible reserve of stem cells during adulthood. The aim of this paper is to investigate the biological characteristics and therapeutic potential of pulp stem cells derived from primary and permanent teeth. Stem cells extracted from the dental pulp represent a significant interest in regenerative medicine due to their unique properties and accessibility. Through a comprehensive review of the existing literature and empirical research, this paper aims to clarify the different qualities of pulp stem cells from both primary and permanent teeth, exploring their regenerative capacities and therapeutic indications. By evaluating their potential for differentiation, immunomodulatory effects and clinical applications, this thesis provides valuable insights into the use of dental pulp stem cells for tissue and regenerative therapies. For the realization of this paper, we compiled a survey questionnaire that contained several questions for the respondents. According to the data obtained from a total of 100 respondents, of whom 53 were female and 47 were male. Of the male population, 47, 17 were medically educated, 30 were medically uneducated. We obtained data that most of them are not familiar with the procedure. Women are more susceptible with 53%. Despite the significant therapeutic potential of stem cells dental pulp cells, several challenges remain to be overcome to fully realize their clinical potential and maximize their impact in regenerative medicine. The application of dental pulp stem cell-based therapies from preclinical research to clinical applications requires rigorous validation of their safety, efficacy, and scalability in clinical trials. Collaborative efforts between researchers, clinicians, regulators, and industry partners are essential to navigate regulatory pathways, secure funding, and advance dental pulp stem cell-based therapies toward clinical adoption.

Keywords: stem cells, primary teeth, permanent teeth, indications, therapy.

МАТИЧНИ КЛЕТКИ ОД ПУЛПА НА МЛЕЧНИ И ТРАЈНИ ЗАБИ - БИОЛОШКИ КАРАКТЕРИСТИКИ И ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ

Сања Нашкова

Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип, Република Северна

Македонија, sanja.naskova@ugd.edu.mk

Ан-Мари Василева

Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип, Република Северна

Македонија, anmari.153598@student.ugd.edu.mk

Резиме Истражувањето на матичните клетки отвори нови патишта во регенеративната медицина, нудејќи ветувачки решенија за реставрација и регенерација на ткивата. Помеѓу различните извори на матични клетки, забната пулпа се појавува како богат резервоар на мезенхимални матични клетки (MSCs) со извонреден регенеративен потенцијал. Матичните клетки на пулпата добиени од млечните и трајните заби го привлекоа вниманието поради нивните посебни биолошки својства и клиничките примени. Млечните заби и покрај тоа што се привремени структури, содржат богат извор на MSC за време на раниот детски развој, додека трајните заби обезбедуваат пообилна и достапна резерва на матични клетки во текот на зрелоста. Целта на овој труд е истражување на биолошките карактеристики и терапевтскиот потенцијал на

матичните клетки од пулпа добиени од млечни и трајни заби. Матичните клетки извлечени од забната пулпа претставуваат значителен интерес во регенеративната медицина поради нивните уникатни својства и пристапност. Преку сеопфатно испитување на постоечката литература и емпириско истражување, овој труд има за цел да ги разјасни различните квалитети на матичните клетки од пулпа и од млечните и од трајните заби, истражувајќи ги нивните регенеративни капацитети и терапевтски индикации. Со евалуација на нивниот потенцијал за диференцијација, имуномодулаторни ефекти и клинички апликации, оваа теза дава вредни сознанија за искористување на матичните клетки од забната пулпа за ткивото и регенеративни терапии. За реализација на овој труд составивме анкетен прашалник кој содржеше неколку прашања за испитаниците. Според добиените податоци од вкупно 100 испитаници од кои 53 биле од женски пол и 47 од машки пол. Од машкиот пол вкупно 47, 17 биле медицински образовани, 30 медицински необразовани. Добивме податок дека повеќето од нив не се запознаени со процедурата. Повеќе се подложни жените со 53%. И покрај значителниот терапевтски потенцијал на матичните клетки на забната пулпа, остануваат да се совладаат неколку предизвици за целосно да се реализира нивниот клинички потенцијал и да се максимизира нивното влијание во регенеративната медицина. Примената на терапии базирани на матичните клетки на забната пулпа од претклинички истражувања во клинички апликации бара ригорозна валидација на нивната безбедност, ефикасност и приспособливост во клиничките испитувања. Колаборативните напори помеѓу истражувачите, лекарите, регулаторите и индустриските партнери се од суштинско значење за движење по регулаторните патишта, да се обезбеди финансирање и да се унапредат терапите базирани на матични клетки на забната пулпа кон клиничко усвојување.

Клучни зборови: матични клетки, млечни заби, трајни заби, индикации, терапија.

1. ВОВЕД

Истражувањето на матични клетки нуди нови патишта во регенеративната медицина, нудејќи ветувачки решенија за реставрација и регенерација на ткивата. Помеѓу различните извори на матични клетки, забната пулпа се појавува како богат резервоар на мезенхимални матични клетки (MSCs) со извонреден регенеративен потенцијал. Матичните клетки на пулпата добиени од млечните и трајните заби го привлекоа вниманието поради нивните посебни биолошки својства и клинички примени. Млечните заби и покрај тоа што се привремени структури, содржат богат извор на MSC за време на раниот детски развој, додека трајните заби обезбедуваат пообилна и достапна резерва на матични клетки во текот на зрелоста. Разбирањето на биолошките карактеристики и терапевтските индикации на матичните клетки на пулпата е важно за унапредување на регенеративната медицина.

Овој труд ги истражува биолошките специфичности на матичните клетки на пулпата добиени од млечни и трајни заби, истражувајќи ги нивните способности за диференцијација, имуномодулаторни ефекти и потенцијални терапевтски апликации. Преку прегледување на тековната литература и спроведување емпириско истражување, оваа студија има за цел да се осврне на различните карактеристики на матичните клетки од забната пулпа и нивната важност во инженеринг на ткивата и регенеративната медицина.

Преку мултидисциплинарен пристап кој опфаќа клеточна биологија, имунологија и клиничка медицина, овој труд се обидува да придонесе кон зголемување на знаењето околу употребата на матични клетки од пулпа за терапевтски интервенции. Она што ги издвојува матичните клетки од забната пулпа е нивната достапност од млечните и од трајните заби, нудејќи посебни предности за регенеративни апликации во различни фази од животот. Значењето на проучувањето на матичните клетки од забната пулпа добиени од млечни и трајни заби лежи во нивниот потенцијал да ја револуционизираат регенеративната медицина. Млечните заби, обезбедуваат вреден извор на матичните клетки од забната пулпа за време на раниот детски развој, додека трајните заби нудат континуиран резервоар на матични клетки во текот на зрелоста.

Главна цел на ова истражување е да се обезбеди сеопфатен преглед на биолошките карактеристики на матичните клетки од забната пулпа добиени од млечни и трајни заби, вклучувајќи ја нивната морфологија, фенотип, потенцијал за диференцијација и имуномодулаторни својства. Освен тоа потребно е да се истражат терапевтските индикации и апликациите на матичните клетки од забната пулпа во инженеринг на ткивата, забната регенерација, неврорегенерацијата и другите области на регенеративната медицина.

2. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДОЛОГИЈА

За реализацијата на поставената цел во овој труд во истражувањето вклучивме 100 испитаници, по случаен избор, од двата пола, на возраст од 18 до 50 години.

Испитаниците беа контактирани преку онлајн платформа со анкетен лист, дали би се подложиле на таква интервенција – односно извлекување на матични клетки од пулпа на млечни и трајни заби, со цел нивна апликација при терапевтски индикации.

Во корелација со нивното образование, испитаниците ги поделивме во две групи и тоа:

- прва група – 30 испитаници со медицинско образование
- втора група – 70 испитаници без медицинско образование

Испитаниците од втората експериментална група понатаму во истражувањето ги класифициравме на две подгрупи:

- 2а) подгрупа – 20 испитаници со средно образование
- 2б) подгрупа – 50 испитаници со високо образование

На сите нив по стоматолошката услуга, им беше даден анонимен, анкетен прашалник, кој секој пациент на крај го верифицираше со писмена согласност.

Сите испитаници беа запознати дека резултатите од анкетата и истражувањето ќе бидат искористени исклучиво за изработката на дипломскиот труд.

Соодветно, добивме согласност да ги обработиме добиените податоци од прашалникот, а воедно, да ги прикажеме и споредиме во овој труд.

Анонимниот анкетен прашалник кој беше користен во ова испитување ги содржеше следните прашања:

АНКЕТЕН ЛИСТ

1. Пол? м/ж

2. Години _____

3. Образование
основно / средно / високо

4. Место на живеење

Град / Село

5. Дали користите некакви лекови?

Да / Не

6. Дали сте алергични на нешто или лекови?

Да / Не

Ако сте, набројте на кои? _____

7. Кои лекови најчесто ги користите при промени во устата? _____

8. Дали при промени во устата, веднаш (уште истиот ден кога ќе ги забележите промените) се јавувате кај:

а) вашиот стоматолог или

б) пробувате во домашни услови да си помогнете на себе?

9. Знаете ли што представуваат матичните клетки?

Да / Не

10. Дали сакате да се подложите вие или ваш близок извлекување на матични клетки?

Да/Не

11. Знаете ли дека може да помогнат во регенерација и обновување на ткива и органи од некои заболувања?

Да/ Не

12. Знаете ли што представува самата процедура?

Да/Не

13. Мислите ли дека процедурата ќе има уште поголема побаруваност во иднина?

Да/ Не

14. Имате ли некои познати подложени на ваква процедура?

Да/Не

15. Дали имате некакво придружно заболување?

Да/Не

16. Знаете ли од кога е застапена процедурата? _____

17. Дали бевте контактирани од вашиот стоматолог за процедурата дали е била добра за вас или вашето дете?

Да / Не

18. Дали сте за иновации во медицината?

Да/Не

3. РЕЗУЛТАТИ

Добиените податоци од прашалникот понатаму беа анализирани и од добиените податоци од вкупно 100 пациенти, 53 биле од женски пол т.е. 53%, а 47 од машки пол т.е. 47%, прикажано на табела број 1.

Табела 1: Приказ на број по полова застапеност

ПОЛ	Број на застапеност	Мед.Образовани	Мед.необразовани
Машки	47	17	30
Женски	53	13	40

Извор: истражување на авторите

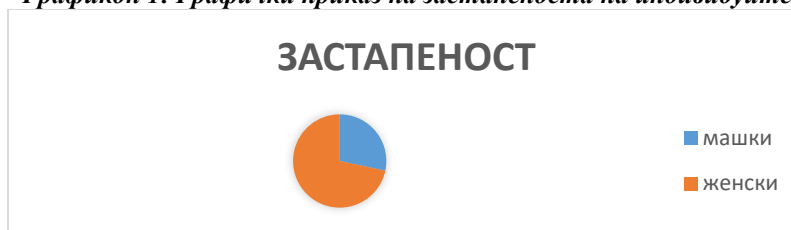
Возрасната рамка се движеше од 18 до 50 години. Од анкетниот прашалник добивме податоци дека повеќето од пациентите не се запознаени и дека тоа е ретка процедура. Од пациентите припадничките на женскиот пол се повеќе подложни на процедурата. (табела број 2, графикон 1)

Табела 2: Застапеност кај машки и женски индивидуи

Извлекување на матични клетки од пулпа	Број на застапеност	Процентуална застапеност(%)
Машки	47	47%
Женски	53	53%

Извор: истражување на авторите

Графикон 1: Графички приказ на застапеноста на индивидуите



Извор: истражување на авторите

4. ДИСКУСИЈА

Некои прашања и одговори ги поделивме во заедничка група со да/не одговори. (табела 3, графикон 2)

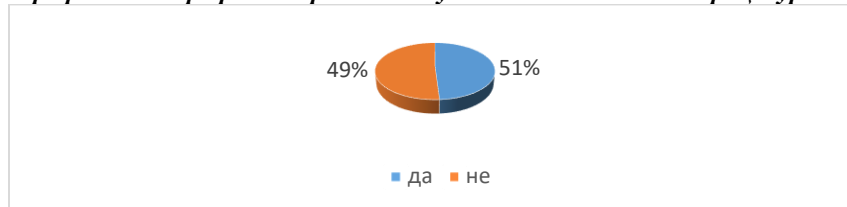
Табела 3: Приказ на прашања и да/не одговори

Прашање	Одговор да	Процент на одговор да	Одговор не	Процент на одговор не
Користење на некакви лекови	11	11%	89	89%
Алергични на нешто или лекови	13	13%	87	87%
Запознаеност за матичните клетки	9	9%	91	91%
Дали би се подложили	49	49%	51	51%

Дали знаат за нивните ефекти	40	40%	60	60%
Запознаеност со процедурата	15	15%	85	85%
Дали процедурата ќе биде побарувана	55	55%	45	45%
Познати подложени на процедура	2	2%	98	98%
Некако придружно заболување	17	17%	83	83%
Дали пациентите се за иновации	52	52%	48	48%

Извор: истражување на авторите

Графикон 2: Графички приказ колку би се подложиле на процедурата



Извор: истражување на авторите

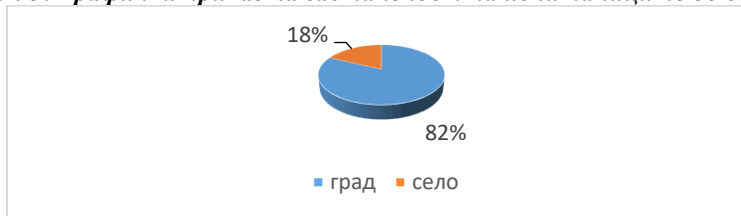
Во однос на местото на живеење пациентите се поделени на лица кои живеат во град 82% и лица кои живеат во село 18% (табела 4; графикон 3).

Табела 4: Приказ на бројна и процентуална застапеност на испитаници во однос на местото на живеење (град/село)

Место на живеење	Број на застапеност	Процентуална застапеност %
Град	82	82%
Село	18	18%

Извор: истражување на авторите

Графикон 3: Графички приказ на застапеност на испитаниците од село и град



Извор: истражување на авторите

4. ДИСКУСИЈА

Според добиените податоци вкупно 100 пациенти од кои 53 биле од женски пол и 47 од машки пол. Од машките вкупно 47, 17 биле медицински образовани, 30 медицински необразовани. Добивме податок дека повеќето од пациентите не се запознаени со процедурата. Повеќе се подложни жените 53%. На прашањето дали користат пациентите некакви лекови 11 одговорили со- ДА, 89 со – НЕ. Во однос на алергии 13 се алергични, 87 не се. Процедурата не е јасна за повеќето пациенти, само 9 се запознаени од вкупно 100. Исто така 49 би се подложиле, 51 не. Од анкетниот лист станува јасно дека само 2-ца би се подложиле на извлекување на матичните клетки.

5. ЗАКЛУЧОК

Истражувањето за матичните клетки од пулпа добиени од млечни и трајни заби го нагласува нивниот значаен потенцијал во регенеративната медицина и инженерството на ткивата. Овие матични клетки покажуваат различни биолошки карактеристики, вклучително и капацитет за диференцијација и имуномодулаторни својства, што ги прави заслужни за терапевтски апликации. Наодите од овој труд ја истакнуваат важноста од разбирање на посебните атрибути на матичните клетки од денталната пулпа и клиничката пракса. И покрај значителниот терапевтски потенцијал на матичните клетки на забната пулпа, остануваат да се совладаат неколку предизвици за целосно да се реализира нивниот клинички потенцијал и да се зголеми нивното влијание во регенеративната медицина.

ЛИТЕРАТУРА

- Ahuja, A. Tyagi, P.K. Kumar, M. Sharma, N. Prakash, S. R. Chandran, D. Dhumal, S. Rais N, Singh S, Dey A, Senapathy, M. Saleena, L.A.K. Shanavas, A. Mohankumar, P. Rajalingam, S. Murugesan, Y. Vishvanathan, M. Sathyaseelan, S.K. Viswanathan, S. Kumar, K.K. Natta, S. & Mekhemar, M. (2022). Botanicals and Oral Stem Cell Mediated Regeneration: A Paradigm Shift from Artificial to Biological Replacement. *Cells*. 11(18):2792. doi: 10.3390/cells11182792.
- Alomar, R.K. Aladhyani, S.M. Aldossary, M.N. Almohaimel, S.A. Salam, M. & Almutairi, A.F. (2020). A prospective Saudi dental stem-cell bank from the perspective of the public and dental practitioners: A cross sectional survey. *J Family Med Prim Care*. Feb 28;9(2):864-870. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_978_19.
- Assadian, H. Khojasteh, A. Ebrahimian, Z. Ahmadinejad, F. Boroojeni, H.S.H. Bohlouli, M. Nekoofar, M.H. Mh Dummer, P. & Nokhbatolfoghahaei, H. (2022). Comparative evaluation of the effects of three hydraulic calcium silicate cements on odontoblastic differentiation of human dental pulp stem cells: an in vitro study. *J Appl Oral Sci*. e20220203. doi: 10.1590/1678-7757-2022-0203.
- Choi, E.J. Kim, C.H. Yoon, J.Y. Kim, J.Y. Kim, H.S. Yoon, J.U. Cho A.R. & Kim, E.J. (2022). Propofol attenuates odontogenic/osteogenic differentiation of human dental pulp stem cells in vitro. *J Dent Sci*. 1604-1611. doi: 10.1016/j.jds.2022.04.006.
- Ghods, K. Azizi, A. Jafari, A. & Ghods, K. (2023). Application of Artificial Intelligence in Clinical Dentistry, a Comprehensive Review of Literature. *J Dent (Shiraz)*. 24(4):356-371. doi: 10.30476/dentjods.2023.96835.1969.
- Nazemi, S.B., Saburi, E. Gheidari, M.M. Farsadeghi, M. & Basir, S.S. (2024). Cytotoxic Effects of Pulp Capping Agents on Mesenchymal Stem Cells Isolated from Human Exfoliated Deciduous Teeth. *J Dent (Shiraz)*. 25(4):342-348. doi: 10.30476/dentjods.99173.2131.
- Oropeza, R. De Souza, L.C. Quock, R.L. Chiquet, B.T. & Barros, J.A. (2022). Cytotoxicity Analysis of Human Dental Pulp Stem Cells After Silver Diamine Fluoride Application. *Pediatr Dent*. 44(6):440-444.
- Osaki, J. Yamazaki, S. Hikita, A. & Hoshi, K. (2022). Hematopoietic progenitor cells specifically induce a unique immune response in dental pulp under conditions of systemic inflammation. *Heliyon*. 8(2):e08904. doi: 10.1016/j.heliyon.e08904.

- Patel, M.J. Shah, K.M. & Pillai, J.P. (2025). Awareness on Dental Pulp Stem Cells and their Application in Regenerative Dentistry among Dental and Biotechnology Professionals - An Evaluative Study. *Indian J Dent Res.* doi: 10.4103/ijdr.ijdr_422_23.
- Yamada, Y. Nakamura-Yamada, S. Konoki, R. & Baba, S. (2020). Promising advances in clinical trials of dental tissue-derived cell-based regenerative medicine. *Stem Cell Res Ther.* 11(1):462. doi:10.1186/s13287-020-02009.
- Wei, X. Li, J. Liu, H. Niu, C. & Chen, D. (2022). Salidroside promotes the osteogenic and odontogenic differentiation of human dental pulp stem cells through the BMP signaling pathway. *Exp Ther Med.* 23(1):55. doi: 10.3892/etm.2021.10977.
- Zhou, L.L. Liu, W. Wu, Y.M. Sun, W.L. Dörfer, C.E. & Fawzy El-Sayed, K.M. (2020). Oral mesenchymal stem/progenitor cells: the immunomodulatory masters. *Stem Cells Int.* 1327405. doi:10.1155/2020/1327405.