proLékaře.cz | 10.11.2026

Přehledový článek
Review

ČESKÁ STOMATOLOGIE
ročník 116,
2016, 1,
s. 20–26

Maturogeneze
Část 1. Úvod, anatomie, kmenové buňky, tkáňové faktory, vnitřní matrice

(Přehledový článek)

Maturogenesis
Part I. Introduction, Stem Cells, Growth Factors and Matrix

(Review)

Žižka R.[1, 2], Šedý J.[3, 4], Škrdlant J.[2], Němcová N.[1]

[1]Klinika zubního lékařství LF UP a FN, Olomouc
[2]Studio 32, soukromá zubní klinika, Praha
[3]Ústav normální anatomie LF UP, Olomouc
[4]Privátní stomatologická praxe, Praha

SOUHRN

Předmět sdělení: V endodoncii není mnoho složitějších klinických situací, než je terapie nekrotických stálých zubů s neukončeným vývojem. I při remisi příznaků pomocí klasických terapeutických modalit, jako je apexifikace pomocí $Ca(OH)_2$ či ortográdní plnění MTA (DO Medical Co, LTD, Jižní Korea) vůči vnitřní matrici, zůstává dlouhodobá prognóza zubu spíše špatná. Je to dáno velmi tenkými stěnami kořene, které jsou fragilní a mnohem snáze u nich může dojít k fraktuře. V posledních dvou desetiletích došlo k výraznému pokroku v oblasti tkáňového inženýrství a rozšíření znalostí biologie zubní dřeně vedoucí k vytvoření strategií, jejichž cílem je formace nové vitální tkáně uvnitř kořenového systému. Tato nová tkáň by měla být schopna produkovat tvrdé tkáně a tím, kromě ztluštění stěny kořene, umožnit i pokračování v jeho vývoji. V přehledových sděleních bychom chtěli shrnout dostupnou literaturu o další léčebné možnosti, která vychází právě z tkáňového inženýrství, a je proveditelná téměř v každé praxi – maturogenezi. V první části třídílného sdělení se zabýváme úvodem do problematiky ošetření nekrotických stálých zubů s neukončeným vývojem včetně anatomických specifik zubů s neukončeným vývojem. Dále jsou rozebrány jednotlivé složky tkáňového inženýrství s přihlédnutím k využití při maturogenezi – kmenové buňky, růstové faktory a vnitřní matrice.
Klíčová slova: ***maturogeneze – revaskularizace – regenerativní endodontický postup – kmenové buňky izolované z apikální papily – kmenové buňky zubní dřeně – vnitřní matrice – plazma bohatá na destičky***

SUMMARY

Objectives: Endodontic treatment of immature permanent tooth with necrotic pulp is one of the most challenging treatment options in endodontics. Even when the standard treatment modalities like calcium hydroxide apexification or MTA plug are succesfull, the long term prognosis of teeth is rather to be poor. It is because of thin root canal walls, which are prone to fracture. The great progress has been achieved in last two decades in the field of tissue engineering which leads to novel treatment strategies. Its aim is formation at new vital tissue inside of root canal system. This new tissue should be able to produce hard tissue, that leads to thickening of root canal wall and further development of root apex. In these reviews we would like to summarize available literature about another possible treatment modality. Maturogenesis is based on the principles of tissue engineering and can be perfomed by every general practitioner.

proLékaře.cz | 10.11.2026

ČESKÁ STOMATOLOGIE
ročník 116, 2016, 1, s. 20–26

This first part is concerned the introduction to the treatment problem of immature permamenent teeth with necrotic pulp including anatomical differencies. Furthermore, particular parts of tissue engineering concept - stem cells, growth factors and matrices which can play role in maturogenesis have been analysed.
Key words: ***maturogenesis – revascularization – regenerative endodontic procedure – stem cells of apical papilla – dental pulp stem cells – matrix – platelet rich plasma***

Čes. Stomat., roč. 116, 2016, č.1, s. 20-26

ÚVOD A CÍLE

Od roku 2001, kdy byla publikována první kazuistika moderní regenerativní endodoncie, bylo publikováno celkem 34 kazuistik nebo souborů kazuistik [5]. V těchto kazuistikách panuje nejednoznačné názvosloví termínů revitalizace, revaskularizace, maturogeneze, regenerativní endodoncie aj. Teprve v nedávné době se ustálil všeobecný název regenerativní endodontický postup, který zaštiťuje všechny postupy mající za cíl obnovení vitální tkáně uvnitř kořenového systému. S tímto termínem pracuje i American Association of Endodontics (AAE) ve svých doporučených postupech. Pro úplnost doplňujeme nejvíce používané termíny a jejich vysvětlení.

Revaskularizace – termín byl poprvé použit Iwayou. Tento termín se následně obhajoval tvrzením, že není předpověditelný charakter tkáně uvnitř kořenového systému. Jedinou jistotou je obnova cévního zásobení. Lépe však termín revaskularizace vystihuje obnovení cévního zásobení přítomné, již poškozené tkáně (např. v rámci dentální traumatologie).

Revitalizace – tento termín popisuje obnovení přítomnosti nespecifické vitální tkáně uvnitř kořenového systému, bez jakéhokoliv vztahu k tvorbě tvrdých tkání či k dalšímu vývoji kořene [15].

Regenerativní endodontický postup (angl. Regenerative Endodontic Procedure, REP) – jedná se o oficiální termín Americké endodontické asociace (AAE), který zahrnuje všechny terapie využívající principy tkáňového inženýrství a vedoucí k obnově tkáně, podobající se zubní dřeni. Bohužel ani při sterilních podmínkách na zvířecích modelech nebylo možné při stávajícím protokolu maturogeneze stimulovat regeneraci zubní dřeně nebo jí podobnou tkáň [25, 31, 34].

Maturogeneze – poprvé byl tento termín využit v souvislosti s přímým překrytím dřeně u stálých zubů s neukončeným vývojem a popisuje fyziologické pokračování vývoje celého kořene a nikoliv pouze apikálního segmentu. Významově se překrývá s apexogenezí, která se ale využívá u vitálních stálých zubů s neukončeným vývojem [30]. Podle názoru autorů nejlépe vystihuje momentální cíle terapie stálých nekrotických zubů s neukončeným vývojem (viz kapitola Hodnocení úspěchu terapie).

Regenerativní endodontické postupy mají svůj pravý začátek v dřívější době. V roce 1961 publikoval Nygaarg-Ostby článek, ve kterém si kladl otázku, zda krevní sraženina uvnitř kořenového kanálku zlepšuje hojení. U pacientů s infikovanými i neinfikovanými kořenovými kanálky provedl ošetření kanálků následované rozšířením apikálního foramina, indukováním krvácení z periapikální oblasti a překrytím krevní sraženiny chloroperčou. Po různých časových obdobích (17 dní až 3,5 roku) byly zuby extrahovány a nově vytvořená tkáň histologicky prozkoumána. Histologicky se jednalo o vazivovou tkáň s lokalizovanými okrsky mineralizace bez přítomnosti odontoblastů. První snahy o co nejdokonalejší dezinfekci kořenového systému u zubů s neukončeným vývojem sahají do roku 1966, kdy Rule využil tři různé kombinace antibiotik, ale bez následné stimulace krvácení. O pět let později využil topickou aplikaci antibiotik i Nygaard-Ostby. Histologická analýza 35 zubů vedla k závěru, že v naprosté většině případů dochází pouze k reparaci, tj. k vrůstání vazivové tkáně, a přibližně v polovině případů i ke tvorbě celulárního cementu.

ANATOMIE

Pro úspěšné provedení maturogeneze je nutná znalost anatomických odlišností apikální oblasti zubů s neukončeným vývojem. Stále je přítomna Hertwigova epiteliální pochva, jež hraje důležitou roli při vývoji kořene. Apikálně od diafragmy se nachází apikální papila. Je velmi citlivá na poškození, a pokud dojde k jejímu zničení, ukončí se diferenciace odontoblastů a vývoj kořene se zastaví. Tato měkká tkáň bohatá na kmenové buňky je od dřeně oddělena apikální zónou bohatou na buňky a apikálně je ohraničená dentálním vakem.

VYUŽITÍ TKÁŇOVÉHO INŽENÝRSTVÍ

Tkáňové inženýrství je multidisciplinární obor na pomezí medicíny, biologie a technických oborů.

proLékaře.cz | 10.11.2026

ČESKÁ STOMATOLOGIE
ročník 116, 2016, 1, s. 20–26

Jeho cílem je funkční obnova poškozených nebo zcela zničených tkání či orgánů. Klíčové složky při využití principů tkáňového inženýrství v endodoncii jsou kmenové buňky, tkáňové faktory a vnitřní matrice.

KMENOVÉ BUŇKY

Kmenové buňky, které hrají roli při maturogenezi, patří do skupiny multipotentních mezenchymálních kmenových buněk (angl. Mesenchymal Stem Cells, MSCs). Tyto buňky jsou přítomny a regulovány v malých vymezených oblastech, označovaných jako niky (angl. niche). Niky odontogenních kmenových buněk se nacházejí většinou perivaskulárně a jsou charakterizovány třemi základními vlastnostmi [7]:
- tvoří anatomický prostor, kde je regulován počet kmenových buněk,
- ovlivňují pohyblivost kmenových buněk,
- kmenové buňky jsou zde udržovány v klidovém režimu a v případě potřeby je nastartována jejich diferenciace a nastavena jejich regenerační kapacita.

Kmenové buňky izolované z apikální papily (angl. Stem Cell from Apical Pkapilla (SCAP) byly poprvé popsány a charakterizovány Sonoyamou a kol. Tyto kmenové buňky pravděpodobně hrají nejdůležitější roli při maturogenezi, protože patří k málo diferencovaným mezenchymálním kmenovým buňkám [24]. SCAP jsou také pravděpodobně prekurzorem radikulární dřeně [23] a primárních odontoblastů podílejících se na tvorbě radikulárního dentinu. SCAP jsou také regulovány Hertwigovou epiteliální pochvou prostřednictvím velkého množství epiteliálně-mezenchymálních interakcí, jež určují vývoj a tvar kořene. Když byly SCAP in vitro implantovány spolu s hydroxyapatitem a trikalcium fosfátem (HA/TCP), došlo k jejich diferenciaci v odontoblastům podobné buňky produkující dentinu podobnou tkáň. Pravděpodobně díky blízkosti apikální papily k apexu dochází při stimulaci krvácení k mnohonásobně vyšším koncentracím mezenchymálních kmenových buněk než v krevním oběhu [18]. V této práci se nesledovaly markery typické pro SCAP, ale vzhledem k tomu, že při stimulaci krvácení byla lacerována apikální papila, předpokládá se, že naprostá většina kmenových buněk byly SCAP [5]. Je s podivem, že kmenové buňky dokážou přežít v oblasti chronického zánětu v blízkosti komplexní mikroflóry, zánětlivých mediátorů, imunitních buněk a při nízké saturaci kyslíkem. Pravděpodobně je to způsobeno relativně menší denzitou cév v apikální papile oproti zubní dřeni a výrazně větší denzitou v zárodečném vaku, který obklopuje apikální papilu. Zásobení je pravděpodobně zajištěno difuzí ze zárodečného vaku a bohatě zásobené granulační tkáně [5]. Dalším faktorem je, že hypoxie a přítomnost některých bakteriálních toxinů (např. endotoxin A) způsobuje zvýšení proliferace, zvýšené přežívání a angiogenní potenciál odontogenních kmenových buněk [2, 3, 4, 12]. Zajímavostí je, že i bez neurogenní stimulace je SCAP přítomno u několika nervových markerů [1].

Kmenové odontogenní buňky zubní dřeně (angl. Dental Pulp Stem Cells (DPSC) byly poprvé popsány v roce 2000 Gronthosem a kol. I přes velkou plasticitu těchto kmenových buněk – jsou schopny diferencovat do chondrocytů, adipocytů, osteoblastů, neuronů a hladkého svalstva – jsou pravděpodobně zapojeny pouze v tvorbě reparativního dentinu a obnově odontoblastů. Při kontaktu DPSC a HA/TCP in vitro dochází k jejich diferenciaci v odontoblastům podobné buňky produkující dentinu podobnou tkáň. Jejich využití v maturogenezi předpokládá přítomnost reziduální vitální dřeně. Tato možnost nastává v případě nekrózy, jenž probíhá směrem koronoapikálním, přičemž v apikální části může být vitální dřeň. Byly popsány i případy, kdy u zubu s neukončeným vývojem a rozsáhlým periapikálním nálezem byla pravděpodobně přítomna apikálně reziduální dřeň. Bylo taktéž prokázáno, že DPSC jsou přítomny v nezměněné podobě u zubů s ireverzibilní pulpitidou [21, 29]. Při pokusu na animálním modelu nebyl rozdíl mezi radiologickými výsledky – mezi stimulací krvácení a směsí plazmy bohaté na růstové faktory s DPSC [35].

Kmenové buňky periodontálních ligament (angl. Peridontal Ligament Sten Cells (PDLSC) – již dříve byla vyslovena hypotéza, že cementoblasty, alveolární kost a buňky periodoncia jsou tvořeny jednou populací kmenových buněk. Poprvé byly kmenové buňky z periodontálních ligament izolovány a charakterizovány v roce 2004. Následně byla potvrzena jejich schopnost diferenciace v osteoblasty, chondroblasty a v cementoblastům podobné buňky. Tvorba kalcifikovaných okrsků v novotvořené tkáni je výrazně menší než u DPSC a SCAP [33]. Při implantaci PDLSC spolu s HA/TCP do lůžka v čelisti na zvířecím modelu došlo k tvorbě cementu ohraničeného periodontálními ligamenty.

Kmenové buňky kostní dřeně (angl. Bone Marrow Stem Cells (BMSC) – jedná se o nejprozkoumanější skupinu mezenchymálních kmenových buněk. Morfologicky se jedná o heterogenní skupinu schopnou diferenciace v chondroblasty, adipocyty, myocyty a neurogenní linie. Jejich působení v rámci maturogeneze je spíše omezené.

Kmenové buňky periapikálního zánětu (angl. Inflammatory Periapical Progenitor Cells (iPAPCs) byly poprvé popsány v roce 2011 u zubů s ukončeným

proLékaře.cz | 10.11.2026

ČESKÁ STOMATOLOGIE
ročník 116,
2016, 1,
s. 20–26

vývojem a přítomností periapikální ostitidy [16]. In vitro se potvrdila jejich slabá schopnost diferenciace v adipocyty, ale velká schopnost diferenciace v osteoblasty, avšak in vivo nejsou schopny vytvořit typickou kostní strukturu. To odpovídá všeobecnému poznatku, že se periapikální nález hojí od periferie, a nikoliv homogenně. Taktéž nepřímo tomu odpovídají výsledky rychlosti hojení lézí, kdy při odstranění granulační tkáně dochází k rychlejšímu vyhojení. Při implantaci iPAPC s HA/TCP došlo k nižší tvorbě mineralizované tkáně než při implantaci DPSC. V této oblasti zatím není jasná nomenklatura a byly popsány další druhy mezenchymálních kmenových buněk periapikální oblasti, jejichž definice a charakterizace se z velké části překrývají.

Kmenové buňky periapikální léze (Periapical Lesion Mesenchymal Stem Cell (PL-MSC) byly poprvé popsány v roce 2012 a byla potvrzena jejich schopnost diferenciace v osteoblasty, chondrocyty a adipocyty in vitro a produkce cytokinů s protizánětlivými vlastnostmi [6].

Kmenové buňky periapikálních cyst (Periapical Cyst Mesenchymal Stem Cells (hPCy-MSC) byly poprvé zmíněny v roce 2013 [19]. Byla potvrzena jejich schopnost diferenciace v adipocyty a osteoblasty. V této práci nebylo provedeno histologické zkoumání vzorků, takže nemůžeme vyslovit domněnku, zda je přítomnost hPCy-MSC stejná u radikulárních a bay cyst. Je velmi nepravděpodobné, že by tato linie kmenových buněk hrála větší roli při maturogenezi.

RŮSTOVÉ FAKTORY

V literatuře je podrobně popsáno, že v dentinové matrix jsou přítomny růstové faktory. Jsou produkovány především odontoblasty v průběhu dentinogeneze a inkorporují se do kolagenové matrix, kolem níž dochází k mineralizaci [26]. Jedná se o polypeptidy nebo proteiny, které se vážou na specifické receptory na povrchu cílových buněk. Jejich působení je pouze lokální, kdy ovlivňují nitrobuněčné pochody, a to buď autokrinně, nebo parakrinně. Tyto tkáňové faktory se uvolňují při proběhlé kariézní demineralizaci a ovlivňují tvorbu obranného dentinu. K jejich uvolňování dochází i při leptání dentinu a aplikaci samoleptacích primerů [8]. Níže zmíněné molekuly jsou účinné i při velmi nízkých koncentracích a podílí se především na migraci buněk, angiogenezi a diferenciaci buněk.

Transformační růstový faktor ß1 (angl. Transforming Growth Factor ß1 (TGF- ß1) hraje důležitou roli v buněčné signalizaci při diferenciaci kmenových buněk zubní dřeně v odontoblasty a stimulaci tvorby dentinové matrix. Působí protizánětlivě a urychluje hojení zranění. Produkují jej odontoblasty a je uložen v aktivní formě v dentinové matrix díky interakci s ostatními složkami matrix. Přidání purifikované frakce proteinů z dentinu zvyšuje sekreci matrix u terciálního dentinu, což se z velké části připisuje TGF-ß.

Bazický fibroblastový růstový faktor (angl. Basic Fibroblast Growth Factor (bFGF nebo FGF-2) – jedná se o mitogen, který stimuluje angiogenezi a indukuje tvorbu signálu ovlivňující diferenciaci buněk mezodermálního původu [27]. Z krátkodobého hlediska zabraňuje mineralizaci kosti, ale v dlouhodobém měřítku její vývoj podporuje. Předpokládá se, že bFGF stabilizuje proteiny a inhibuje jejich interakce. Bazický fibroblastový růstový faktor využívá ke stimulaci proliferace DPSC a zvýšení potenciálu k diferenciaci. Předpokládá se, že v období dentinogeneze hraje bFGF roli především v diferenciaci. Byly pozorovány vyšší koncentrace v období od stadia zubního pohárku do stadia zvonku a také v odontoblastech v průběhu tvorby dentinu. Zdá se, že hraje velkou roli při iniciaci buněčných a molekulárních reakcí při tvorbě reparativního dentinu. V průběhu primární dentinogeneze se vyskytuje bohatě cévně zásobená oblast odontoblastů. Po ukončení primární dentinogeneze se zmenšuje až do subodontoblastické zóny. Při tvorbě reparativního dentinu dochází k reaktivaci a reorganizaci subodontoblastické pleteně a podobá se více stavu z průběhu primární dentinogeneze [27]. Působení bFGF na tvorbu reparativního dentinu je závislé na koncentraci. Při vysokých koncentracích dochází k urychlení jeho tvorby v celém kořenovém systému, zatímco při regulovaném uvolňování dochází pouze k tvorbě dentinového můstku v místě postižení [14].

Cévní endotelový růstový faktor (angl. Vascular Endotelial Growth Factor (VEGF) je angiogenní mitogen, který hraje velmi důležitou roli v angiogenezi a tvorbě cév [13]. Tento heparin vázající protein indukuje proliferaci endoteliálních buněk a stimuluje tvorbu nových cév v místě zranění, což bylo potvrzeno i in vivo studiemi. SkupinaVEGF obsahuje VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D a růstový faktor placenty (angl. Placental Growth Factor). Z těchto izoforem je nejrozšířenější VEGF-A, který je taktéž někdy znám jako faktor cévní propustnosti (angl. Vascular Permeability Factor). Zvyšuje migraci a proliferaci buněk, vazodilataci a permeabilitu cév vazbou na tyrozin-kinázové receptory VEGFR-1 a VEGFR-2.

Kostní morfogenetické proteiny (angl. Bone Morphogenetic Proteins (BMP) – jedná se o extracelulárně secernované molekuly, podílející se na epitelomezenchymových interakcích. BMP mají silné osteoinduktivní a chondrogenní působení. I když

proLékaře.cz | 10.11.2026

ČESKÁ STOMATOLOGIE
ročník 116, 2016, 1, s. 20–26

se na embryonálním vývoji zubu podílí pět různých skupin morfogenetických proteinů, zdá se, že pro regeneraci zubu u dospělých jsou BMP dostatečné. Schopnost stimulovat dentinogenezi byla opakovaně prokázána in vivo u BMP-7. Dentinogeneze je ale podmíněná diferenciací buněk v odontoblasty nebo odontoblastům podobné buňky. Tyto schopnosti byly prokázány in vitro u BMP-2, BMP-4 a BMP-11. Aktivita kostních morfogenetických proteinů je regulována antagonisty BMP, což je například noggin nebo chordin. Předpokládá se, že interakce mezi BMP a jejími antagonisty hraje velmi důležitou roli v průběhu vývoje zubu [10].

Z destiček izolovaný růstový faktor (angl. Platelet-Derived Growth Factor (PDGF) – tento tkáňový faktor, produkovaný krevními destičkami, hraje důležitou roli v angiogenezi a stimulaci buněčné proliferace [9]. Má minimální funkci v mineralizaci, jelikož inhibuje alkalickou fosfatázu ve tkáňových kulturách buněk zubní dřeně. Tento protein existuje v pěti izoformách, přičemž exprese dentinsialoproteinu (DSP) je stimulována pouze PDGF-AB a PDGF-BB. Efekt PDGF na diferenciaci odontoblastů záleží na přítomné dimerické formě PDGF a je velmi rozdílný.

VNITŘNÍ MATRICE

Slouží jako fyzikálně-chemické a biologické 3D mikroprostředí, kde se mohou buňky dělit, diferencovat a kam mohou migrovat. Matrice může sloužit jako nosič růstových faktorů. Matrice by také měla být efektivní v transportu nutrientů, kyslíku a odvádění odpadních produktů. Postupně by se měla degradovat a být nahrazována regenerovanou tkání. V naprosté většině publikací se zdůrazňuje důležitost stimulace krvácení z periapikální oblasti do kořenového systému. Následně vzniklá krevní sraženina tvoří provizorní matrici z fibrinu a fibronektinu, v níž jsou i růstové faktory. Před aplikací MTA by se mělo vyčkat 15 minut, dokud není sraženina vyzrálá. Tento časový interval se může zkrátit při využití atelokolagenu [22]. V malém množství prací je jako alternativa ke krevní sraženině využita plazma bohatá na destičky (angl. Platelet-Rich Plasma, PRP) [28]. Jako výhoda se uvádí, že obsahuje vyšší koncentraci růstových faktorů, stimuluje produkci kolagenu, umožňuje chemoatrakci buněk, produkuje prozánětlivé látky, zvyšuje vrůstání cév, indukuje diferenciaci buněk a zlepšuje hojení ran. Oproti krevní sraženině je nutné vyčkat pouze pět minut před aplikací MTA [28]. Nevýhodou je nutný odběr krve před výkonem, speciální vybavení a vyšší cenová náročnost ošetření [28]. Při zkoumání kvality vzniklé tkáně při využití krevní sraženiny a PRP při pokusu in vivo na psech bylo zjištěno, že nebyl rozdíl mezi využitými matricemi, pokud jde o úspěšnost apikálního uzávěru, množství nově vytvořené tkáně a její kvality [32]. Tomuto závěru odpovídá i ojedinělá kazuistika proběhlé maturogeneze. V této práci byl první stálý dolní molár ošetřen maturogenezí, přičemž do kořenového systému distálního kořene byla aplikována PRP a v meziálních kořenech bylo stimulováno krvácení. Při následné histologické analýze, kterou umožnila vynucená extrakce zubu v důsledku zlomeniny směřující intraoseálně, nebyl zjištěn žádný rozdíl v kvalitě tkáně v meziálním a distálním kořeni [20]. Nicméně jsou popsány i případy, kdy došlo k pokračování vývoje kořene a ztluštění stěny kořene i bez indukovaného krvácení [11]. Při experimentech na psech bylo dokázáno, že dochází k revaskularizaci autotransplantovaných zubů, u nichž byla odstraněna původní dřeň a nebylo stimulováno krvácení. Tvorba krevní sraženiny nebo aplikace PRP do kořenového systému může zlepšit výsledky maturogeneze, ale možná není naprosto nezbytná pro její průběh [17].

ZÁVĚR

Pro úspěšnou maturogenezi se zdá být vhodné:

- Úprava povrchu dentinu, aby došlo k odhalení kolagenních vláken a růstových faktorů v nich uložených z období dentinogeneze.
- Stimulace krvácení z periapikální oblasti [18].
- Při stimulaci krvácení nepoškodit Hertwigovu pochvu.
- V případě nemožnosti stimulace krvácení aplikace plazmy bohaté na destičky.

LITERATURA

1. **Abe, S., Hamada, K., Miura, M., Yamaguchi, S.:** Neural crest stem cell property of apical pulp cells derived from human developing tooth. Cell Biology International [online], roč. 36, 2012, č. 10, s. 927–936 [cit. 2015-07-16]. DOI: 10.1042/cbi20110506.
2. **Abe, S., Imaizumi, M., Mikami, Y., Wada, Y., Tsuchiya, S., Irie, S., Suzuki, S., Satomura, K., Ishihara, K., et al.:** Oral bacterial extracts facilitate early osteogenic/dentinogenic differentiation in human dental pulp-derived cells. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. [online], roč. 109, 2010, č. 1, s. 149–154 [cit. 2015-07-16]. DOI: 10.1016/j.tripleo.2009.08.028.
3. **Aranha, A. M. F., Zhang, Z., Neiva, K. G., Costa, C. A. S., Hebling, J., Nör J. E.:** Hypoxia enhances the angiogenic potential of human dental pulp cells. J. Endodont. [online], roč. 36, 2010, č. 10, s. 1633–1637 [cit. 2015-07-16]. DOI: 10.1016/j.joen.2010.05.013.
4. **Dai, Y., He, H., Wise, G. E., Yao, S.:** Hypoxia promotes growth of stem cells in dental follicle cell populations. J. Biomed. Sci. Engineering [online], roč. 4, 2011, č. 6, s. 454–461 [cit. 2015-07-16]. DOI: 10.4236/jbise.2011.46057.

proLékaře.cz | 10.11.2026

ČESKÁ STOMATOLOGIE
ročník 116, 2016, 1, s. 20–26

5. **Diogenes, A. R., Ruparel, N. B., Teixeira, F. B., Hargreaves, K. M.:** Translational science in disinfection for regenerative endodontics. J. Endodont. [online], roč. 40, 2014, č. 4, s. 52–S57 [cit. 2015-07-16]. DOI: 10.1016/j.joen.2014.01.015.
6. **Đokić, J., Tomić, S., Cerović, S., Todorović, V., Rudolf, R., Čolić, M.:** Characterization and immunosuppressive properties of mesenchymal stem cells from periapical lesions. J. Clin. Periodont. [online], roč. 39, 2012, č. 9, s. 807–816 [cit. 2015-07-16]. DOI: 10.1111/j.1600-051x.2012.01917.x.
7. **Ema, H., Suda, T.:** Two anatomically distinct niches regulate stem cell activity. Blood [online], roč. 120, 2012, č. 11, s. 2174–2181 [cit. 2015-07-16]. DOI: 10.1182/blood-2012-04-424507.
8. **Ferracane, J. L., Cooper, P. R., Smith, A. J.:** Dentin matrix component solubilization by solutions of pH relevant to self-etching dental adhesives. J. Adhes. Dent., roč. 15, 2013, č. 5, s. 407–412.
9. **Hellberg, C., Ostman, A., Heldin, C.:** PDGF and vessel maturation. Recent Results Cancer Res., roč. 180, 2010, č. 1, s. 103–114.
10. **Hu, X., Wang, Y., He, F., Li, L., Zheng, Y., Zhang, Y., Chen, Y. P.:** Noggin is required for early development of murine upper incisors. J. Dental Res. [online], roč. 91, 2012, č. 4, s. 394–400 [cit. 2015-07-20]. DOI: 10.1177/0022034511435939.
11. **Lin, L. M., Ricucci, D., Huang, G. T.-J.:** Regeneration of the dentine-pulp complex with revitalization/revascularization therapy: challenges and hopes. Intern. Endodont. J. [online], roč. 47, 2013, č. 8, s. 713–724 [cit. 2015-07-20]. DOI: 10.1111/iej.12210.
12. **Iida, K., Takeda-Kawaguchi, T., Tezuka, Y., Kunisada, T., Shibata, T., Tezuka, K.-I.:** Hypoxia enhances colony formation and proliferation but inhibits differentiation of human dental pulp cells. Arch. Oral Bio.l [online], roč. 55, 2010, č. 9, s. 648–654 [cit. 2015-07-16]. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2010.06.005.
13. **Kim, J. Y., Xin, X., Moioli, E. K., Chung, J., Lee, C.-H., Chen, M., Fu, S. Y., Koch, P. D., Mao, J. J.:** Regeneration of dental-pulp-like tissue by chemotaxis-induced cell homing. Tissue Engineering Part A [online], roč. 16, 2010, č. 10, s. 3023–3031 [cit. 2015-07-16]. DOI: 10.1089/ten.tea.2010.0181.
14. **Kitamura, C., Nishihara, T., Terashita, M., Tabata, Y., Washio, A.:** Local regeneration of dentin-pulp complex using controlled release of FGF-2 and naturally derived sponge-like scaffolds. Intern. J. Dentistry [online], roč. 2012, č.2, s. 1–8 [cit. 2015-07-16]. DOI: 10.1155/2012/190561.
15. **Lenzi, R., Trope, M.:** Revitalization procedures in two traumatized incisors with different biological outcomes. J. Endodont. [online], roč. 38, 2012, č. 3, s. 411–414 [cit. 2015-07-16]. DOI: 10.1016/j.joen.2011.12.003.
16. **Liao, J., Al-Shahrani, M., Al-Habib, M., Tanaka, T., Huang, G. T.-J.:** Cells isolated from inflamed periapical tissue express mesenchymal stem cell markers and are highly osteogenic. J. Endodont. [online], roč. 37, 2011, č. 9, s. 1217–1224 [cit. 2015-07-16]. DOI: 10.1016/j.joen.2011.05.022.
17. **Lin, L. M., Ricucci, D., Huang, G. T.-J.:** Regeneration of the dentine-pulp complex with revitalization/revascularization therapy: challenges and hopes. Intern. Endod. J. [online], roč. 47, 2013, č. 8, s. 713–724 [cit. 2015-07-20]. DOI: 10.1111/iej.12210.
18. **Lovelace, T. W., Henry, M. A., Hargreaves, K. M., 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. Endodont. [online], roč. 37, 2011, č. 2, s. 133–138 [cit. 2015-07-16]. DOI: 10.1016/j.joen.2010.10.009.
19. **Marelli, M., Paduano, F., Tatullo, M.:** Cells isolated from human periapical cysts express mesenchymal stem cell-like properties. Int. J. Biol. Sci., roč. 16, 2013, č. 9 (10), s. 1070–1078.
20. **Martin, G., Ricucci, D., Gibbs, J. L., Lin, L. M.:** Histological findings of revascularized/revitalized immature permanent molar with apical periodontitis using platelet-rich plasma. J. Endodont. [online], roč. 39, 2013, č. 1, s. 138–144 [cit. 2015-07-20]. DOI: 10.1016/j.joen.2012.09.015.
21. **Pereira, L. O., Rubini, M. R., Silva, J. R., Oliveira, D. M., Silva, I. C. R., Poças-Fonseca, M. J., Azevedo, R. B.:** Comparison of stem cell properties of cells isolated from normal and inflamed dental pulps. Intern. Endod. J. [online], roč. 45, 2012, č. 12, s. 1080–1090 [cit. 2015-07-16]. DOI: 10.1111/j.1365-2591.2012.02068.x.
22. **Petrino, J. A., Boda, K. K., Shambarger, S., Bowles, W. R., McClahanan, S. B.:** Challenges in regenerative endodontics: a case series. J. Endodont. [online], roč. 36, 2010, č. 33, s. 536–541 [cit. 2015-07-20]. DOI: 10.1016/j.joen.2009.10.006.
23. **Rodríguez-Lozano, F. J., Moraleda, J. M.:** Use of dental stem cells in regenerative dentistry: a possible alternative. Translational Res. [online], roč. 158, 2011, č. 6, s. 385–386 [cit. 2015-07-16]. DOI: 10.1016/j.trsl.2011.07.008.
24. **Ruparel, N. B., de Almeida, J. F., Henry, M. A., Diogenes, A.:** Characterization of a stem cell of apical papilla cell line: effect of passage on cellular phenotype. J. Endodont. [online], roč. 39, 2013, č. 33, s. 357–363 [cit. 2015-07-16]. DOI: 10.1016/j.joen.2012.10.027.
25. **da Silva, L. A. B., Nelson-Filho, P., da Silva, R. A. B., Flores, D. S. H., Heilborn, C., Johnson, J. D., Cohenca, N.:** Revascularization and periapical repair after endodontic treatment using apical negative pressure irrigation versus conventional irrigation plus triantibiotic intracanal dressing in dogs' teeth with apical periodontitis. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodont. [online], roč. 109, 2010, č. 5, s. 779–787 [cit. 2015-07-16]. DOI: 10.1016/j.tripleo.2009.12.046.
26. **Smith, A. J., Schieven, B. A., Takahashi, Y., Ferracane, J. L., Shelton, R. M., Cooper, P. R.:** Dentine as a bioactive extracellular matrix. Arch. Oral Biol. [online], roč. 57, 2012, č. 2, s. 109–121 [cit. 2015-07-16]. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2011.07.008.
27 **Sonmez, A. B., Castelnuovo, J.:** Applications of basic fibroblastic growth factor (FGF-2, bFGF) in dentistry. Dent. Traumatol. [online], roč. 30, 2013, č. 2, s. 107–111 [cit. 2015-07-16]. DOI: 10.1111/edt.12071.
28. **Torabinejad, M., Turman, M.:** Revitalization of tooth with necrotic pulp and open apex by using platelet-rich plasma: a case report. J. Endodont. [online], roč. 37, 2011, č. 2, s. 265–268 [cit. 2015-07-20]. DOI: 10.1016/j.joen.2010.11.004.
29. **Wang, J., Wei, X., Ling, J., Huang, Y., Gong, Q.:** Side population increase after simulated transient ischemia in human dental pulp cell. J. Endodont. [online], roč. 36, 2010, č. 33, s. 453–458 [cit. 2015-07-16]. DOI: 10.1016/j.joen.2009.11.018.
30. **Wigler, R., Kaufman, A. Y., Lin, S., Steinbock, N., Hazan-Molina, H., Torneck, C. D.:** Revascularization: a treatment for permanent teeth with necrotic pulp and incomplete root development. J. Endodont. [online], roč. 39, 2013, č. 33, s. 319–326 [cit. 2015-07-16]. DOI: 10.1016/j.joen.2012.11.014.
31. **Yamauchi, N., Nagaoka, H., Yamauchi, S., Teixeira, F. B., Miguez, P., Yamauchi, M.:** Immunohistological characterization of newly formed tissues after regenerative procedure in immature dog teeth. J. Endodont. [online], roč. 37, 2011, č. 12, s. 1636–1641 [cit. 2015-07-16]. DOI: 10.1016/j.joen.2011.08.025.
32. **Zhang, D.-D., Chen, X., Bao, Z.-F., Chen, M., Ding, Z.-J., Zhong, M.:** Histologic comparison between platelet-rich plasma and blood clot in regenerative endodontic treatment: an animal study. J. Endodont. [online], roč. 40, 2014, č. 9, s. 1388–1393 [cit. 2015-07-20]. DOI: 10.1016/j.joen.2014.03.020.
33. **Zhang, Q. Z., Nguyen, A. L., Yu, W. H., Le, A. D.:** Human oral mucosa and gingiva: a unique reservoir for mesenchymal stem

proLékaře.cz | 10.11.2026

ČESKÁ STOMATOLOGIE
ročník 116, 2016, 1, s. 20–26

cells. J. Dental. Res. [online], roč. 91, 2012, č. 11, s. 1011–1018 [cit. 2015-07-16]. DOI: 10.1177/0022034512461016.

34. **Zhu, W., Zhu, X., Huang, G. T.-J., Cheung, G. S. P., Dissanayaka, W. L., Zhang, C.:** Regeneration of dental pulp tissue in immature teeth with apical periodontitis using platelet-rich plasma and dental pulp cells. Intern. Endod. J. [online], roč. 46, 2013, č. 10, s. 962–970 [cit. 2015-07-16]. DOI: 10.1111/iej.12087.
35. **Zhu, X., Zhang, C., Huang, G. T.-J., Cheung, G. S. P., Dissanayaka, W. L., Zhu, W.:** Transplantation of dental pulp stem cells and platelet-rich plasma for pulp regeneration. J. Endodont. [online], roč. 38, 2012, č. 12, s. 1604–1609 [cit. 2015-07-16]. DOI: 10.1016/j.joen.2012.09.001.

MDDr. Radovan Žižka
Zahradní 380/10
779 00, Olomouc
e-mail: radovan.zizka@upol.cz