



## Endodontik Doku Mühendisliğinde Nanoteknolojinin Kullanımı

### Use of Nanotechnology in Endodontic Tissue Engineering

Güzin Tülü<sup>1</sup>, Bulem Üreyen Kaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Ana Bilim Dalı, Isparta, Türkiye.

#### Özet

Günümüzde halen çürük, periodontal hastalık, travma, vb. sebeplerle çok sayıda diş kaybedilmektedir. Kaybedilen diş ya da diş dokularının doğal haliyle yerine konulabilmesi ve bu şekilde fonksiyonunu sürdürebilmesi fikri önemlidir. Bir dişin belirli bir dokusunun (mine-dentin-pulpa-sement) ya da çevre dokunun (kemik-periodontal ligament) rejenerasyonu hem yapısal olarak sağlıklı hem de fonksiyonel olacak şekilde sağlanabilmektedir. Günümüzde doku iskelesinin kullanıldığı dental doku rejenerasyonunda, ekilecek olan hücrelerin esas dokuyu taklit edecek şekilde büyümesi için laboratuvarlarda bilgisayar destekli sistemler ile büyüme faktörlerinden zengin 3 boyutlu doku iskeleleri oluşturulur. Daha sonra doku iskelelerinin maturasyonu hayvan dokuları gibi in vivo ya da kanlanma-besin-oksijen desteğinin sağlandığı in vitro koşullarda gerçekleştirilebilir. Son yıllarda nanoteknoloji alanındaki gelişmelerle birlikte, doku mühendisliğinde kullanılan doku iskeleleri gibi bazı materyallerin nano yapıda sentezlenerek kullanılması ile ilgili birçok çalışma yapılmaktadır. Farklı yöntemlerle hazırlanan bu iskelelerde hücrelerin tutunması ve çoğalması kolaylaşmaktadır. Bu tip rejeneratif tedavilerin en önemli basamaklarından biri de dezenfeksiyondur. Bu amaçla günümüzde çeşitli antibiyotik patları ya da kalsiyum hidroksit patı kullanılmaktadır. Bu patların dezavantajlarını azaltabilmek ya da tamamen ortadan kaldırmak amacıyla antibiyotik içerikli nanoiskele ya da nanokapsüllenmiş jel şeklindeki materyallerin kullanımı ile ilgili çalışmalar devam etmektedir. Bu derlemenin amacı endodontide doku mühendisliği alanındaki nanoteknolojik gelişmeleri ve son yıllarda elde edilen doku iskelelerini incelemektir.

**Anahtar kelimeler:** Doku Mühendisliği, Nanoteknoloji.

#### Giriş

Nano, yunanca “nannos” sözcüğünden türemiş olup “cüce” anlamına gelmektedir. Nano ile tanımlanan ifadeler bir fiziksel büyüklüğün bir milyarda birini temsil etmektedir. Bir nanometre; metrenin bir milyarda birine (bir milimetrenin milyonda biri) eşit uzunluk birimidir. Boyutlar nanometre ölçeklerine yaklaşırken malzemenin fiziksel özellikleri kuantum mekaniğinin kontrolüne girer, elektron durumlarının fazı ve enerji spektrumunun kesikli yapısı daha belirgin hale gelir. Nanoteknoloji, materyallerde atom ve molekül düzeyinde ihtiyaca göre düzenlemelere olanak tanıdığından, bilimde devrim niteliğindedir (1).

#### Abstract

Today, many teeth are still lost due to caries, periodontal disease, trauma, etc. The idea that the lost tooth or tooth tissues can be replaced in its natural state and that it can function in this way is important. Regeneration of a particular tissue (enamel-dentin-pulp-cement) or surrounding tissue (bone-periodontal ligament) can be achieved structurally healthy and functional. Today, in dental tissue regeneration, 3-dimensional tissue scaffolds rich in growth factors are created in laboratories with computer-aided systems so that the cells to be cultivated can be of the desired size and structure to mimic the main tissue. The maturation of tissue scaffolds can then be performed in vivo, such as in animal tissues, or under in vitro conditions where blood-nutrient-oxygen supplementation is provided. In recent years, due to advances in nanotechnology, there are many studies related to the synthesis of some materials used in tissue engineering in nano scale. In these scaffolds prepared by different methods, the attachment and proliferation of the cells become easier. Disinfection is one of the most important steps of this type of regenerative therapies. Various antibiotic pastes or calcium hydroxide paste are used for this purpose. In order to reduce or completely eliminate the disadvantages of these pastes, studies are being carried out on the use of antibiotic-containing nano structure scaffolds or nanoencapsulated gel-shaped materials. The aim of this review is to investigate the nanotechnological developments in tissue engineering in endodontics and tissue scaffolds developed in recent years.

**Keywords:** Nanotechnology, Tissue Engineering.

Bir yapının nano boyutlara indirilmesi ile olağanüstü özellikler kazanabileceği fikrinin temelleri 1860’lı yıllara dayanmaktadır. Tüm dünya nesnelere giderek daha büyük hale getirmeye çalışırken, James Clerk Maxwell atom ve moleküllerden oluşan submikroskopik makineler (Maxwell’in şeytanları) yapılabileceğini öngörmüştür. Nanoteknoloji terimini 20. yüzyılın başlarında bilime kazandıran kişi ise Prof. Kerie E. Drexler’dir (2, 3). Nobel ödüllü fizikçi Richard Feynman 1959 yılında “Aşağıda Daha Çok Yer Var” başlıklı konuşmasında nanoteknoloji konseptini ayrıntılı olarak ele almıştır. Dişhekimliğine nanoteknoloji kavramı 2000’li yılların başında Robert A. Freitas Jr tarafından ortaya konulmuştur (4).

Nanomateriyalleri belirgin olarak diğerlerinden ayıran 2 temel özellik; yüzey alanının artması ve kuantum etkisinin oluşmasıdır. Örneğin, 30 nm büyüklüğünde bir partikül atomlarının % 5' ini yüzeyinde bulundururken bu oran 10 nm de % 20, 3 nm de % 50'ye çıkmaktadır. Bu nedenle nanopartiküller daha büyük partiküllerle karşılaştırıldığında kitle başına çok daha fazla yüzey alanına sahiptir. Maddenin nanoboyutlara indirgenerek kuantum etkisinin baskın hale gelmesiyle optik, elektrik, manyetik davranışları etkilenebilir. Örneğin nanokristalin nikel, katı çelik kadar serttir (5).

Nanoboyutta materyallerin olağanüstü özellikler kazanmasından yola çıkılarak endodontide hastalığın önlenmesi, teşhisi ve tedavisi alanlarında birçok çalışma yapılmaktadır. Bu çalışmaların en önde gelenleri doku mühendisliği, ilaç salınımı ve antibakteriyel etkinliğin artırılmasıyla ilgili olarak karşımıza çıkmaktadır.

Rejeneratif endodontik tedaviler, dişin hasar görmüş pulpa dentin kompleksi ya da kök yapısının yerini almak üzere biyolojik temelli yaklaşımlarla yeni dokular oluşturulması prensibine dayanır. Pulpa dokusunda ve çevre dokularda bulunabilen kök hücrelerin hasarlı dokuların yeniden oluşumunda kullanılabileceği öngörülmektedir.

## **Doku İskelelerinin Üretiminde Nanoteknolojinin Kullanımı**

Dokular ancak hücrelerin birbirleriyle uyumlu çalışmasıyla oluşmaktadır. Bu uyumun sağlanabilmesinde hücre dışı matriks (ECM), üç boyutlu mikroçevrenin oluşabilmesi açısından önemlidir. ECM, hücrelere fiziksel bir destek sağlar, hücre-hücre etkileşimlerini organize eder, hücrelerin yapışması, göçü, çoğalması, farklılaşması ve matris birikimi için çeşitli biyokimyasal ve biyofiziksel uyarıları yerine getirir. Doku iskeleleri tam olarak ECM'in görevlerini yerine getirebilecek bir ortam oluşturmak için hazırlanmaktadır. Ayrıca zamanla gerçek ECM'nin yeniden oluşumuna katkıda bulunurlar. Doku iskelesi üretiminde kullanılacak malzeme; biyouyumlu olmalı, hücre adezyonu ve işlevini artırıcı yüzey özellikleri göstermeli, hücreler kendi ECM'lerini oluşturabildikten sonra rezorbe olabilmeli, parçalanırken toksisite göstermemeli, hücrelerin ve besinlerin geçişini sağlayabilecek yüksek gözeneklik oranına ve uygun gözenek büyüklüğüne sahip olmalıdır (7).

Doku iskelesi üretim teknikleri;

### **1. Makro-Mikro Fabrikasyon Teknikleriyle Doku İskelesi Üretimi**

Faz ayrımı, gaz köpüklendirme, dondurarak kurutma, çözücü döküm-parçacık uzaklaştırma klasik doku iskelesi üretim teknikleridir. Fakat bu yöntemler iskelelerdeki gözenek boyutunun kontrolü ve gözeneklik dağılımı, iskele geometrisi ve iskele içinde kanalların oluşturulması açısından yetersiz kalmaktadır. Bu sebeplerle günümüzde doku iskelesi üretiminde bilgisayar destekli tasarım ve bilgisayar destekli imalat (CAD-CAM) teknolojileri kullanılmaya başlanmıştır. Üç boyutlu olarak taranan doku ya da organın görüntüsü bilgisayar ortamına aktarılarak kesitsel görüntüleri çıkarılmaktadır. Doku iskelesi için kullanılacak malzeme

bilgisayardan gelen bilgiler ışığında tabakalar halinde oluşturulur (7).

### **2. Nanofabrikasyon Teknikleriyle Doku İskelesi Üretimi**

Nanofiber iskeleler doğal ECM'ye çok benzer topografik nano yapı gösterirler. Sahip oldukları kontrol edilebilen nanobüyüklerdeki gözenekler sayesinde hücrelerin tutunması, çoğalması, büyümesi, migrasyon yapabilmesi için ideal ortamı oluştururlar. Üretimleri kolaydır ve yüksek porözite ve artmış yüzey alanına sahiptirler. Nanofiber iskele üretimindeki 3 temel teknik; kendiliğinden düzenlenme, faz ayrımı ve elektriksel lif çekim yöntemleridir (8).

Moleküler kendiliğinden birleşme ya da düzenlenme; belli termodinamik koşullar altında, moleküllerin kovalent olmayan bağlar sonucu kendiliğinden yapısal olarak daha düzenli ve kararlı oluşumlar doğurmasıdır. Kendinden birleşik nanofiber destekler, iç gözenek şeklinin kontrol edilmesine izin vermez ve hammaddelerin kullanımında sınırlamaya bağlı olarak zayıf mekanik özelliklere sahip olabilir (8).

Faz ayrımı, nanofibröz iskele üretiminde ilk geliştirilen yöntemdir. Faz ayrımı sürecinde, termal işlem, çözücü sıvılaştırma, porojen süzme ve dondurarak kurutma yoluyla polimer çözeltilerinden çözücü uzaklaştırarak nanofiber yapı oluşturulur. Faz ayrımı yönteminde poli(etilen glikol) (PEG), poli(laktik asit) (PLA), poli(laktik ko-glikolid) (PLGA), ve polikaprolakton (PCL) gibi kopolimerler kullanılabilir. Tekrarlanabilir ve düşük teknik hassasiyete sahip olması, iskele geometrisinin kontrol edilebilir olması avantajlarıdır. Fakat karmaşık aşamalara ihtiyaç duyulduğundan elektrospinning yönteminden daha az kullanılır (8). Wang ve ark. (9) tip 1 kollojen fiber yapıyı taklit edecek şekilde faz ayrımı ve porojen süzme yöntemlerinin kombine kullanılması ile elde ettikleri yüksek derecede poröz yapıya sahip nanofibröz polilaktik asit (NF-PLLA) iskelesinde insan dental pulpa kök hücrelerinin (DPSC) in vivo ve in vitro şartlarda odontojenik diferansiyasyon kapasitesini göstermişlerdir. Yüksek poroziteye sahip ve porları birbiriyle ilişkili poli(L-laktik asit) (PLLA) iskelelerinin makropöröz ve nanofibröz yapısının insan dental pulpa kök hücrelerinin (DPSC) proliferasyonu ve odontojenik farklılaşması için uygun bir ortam sağladığı bilinmektedir (10). Ancak klinikte defekt büyüklüğünün küçük olması, düzensiz şekilli olması ve tedavi süresinin kısa olması gibi sebeplerle enjekte edilebilen hidrojel, hidroksi apatit (HA) partikülleri ve insan dentin matrixlerinin kullanımını dikkat çekmektedir. Ancak bunların porözitesinin düşük olması, kırılma olmaları, çözümlerinin yetersiz olması gibi sebepler yeni nanofibröz sünger mikroküre şeklindeki doku iskelelerinin geliştirilmesine neden olmuştur. Kendiliğinden düzenlenme ve faz ayrımı teknikleriyle nanofibröz sünger mikroküreler içerisine biyoçözünebilir ve biyouyumlu Poli(L-laktik asit)-blok-poli(L-lizin) eklenen doku iskelelerinde DPSC'lerin proliferasyonu ve dentin benzeri doku oluşturdukları bildirilmiştir (11).

Elektriksel lif çekim (elektrospinning) yöntemi; basit prosedürü ve gözenek çapının şeklinin ve sayısının kontrol edilebilmesi gibi avantajları nedeniyle nanofiber iskele yapımında en çok tercih edilen yöntemdir. Elektrostatik

kuvvetler yardımıyla lif çekilmesi esasına dayanır. Bu yöntemde polimer çözeltileri binlerce volt elektrik akımı ile yüklenerek nano seviyede çapa sahip lifler oluşturulabilir. Tipik bir elektrospinning ünitesi yüksek voltajlı güç kaynağı, pompalı bir şırınga, metal iğne ucu ve toplayıcıdan oluşur. Farklı uygulamalar için üniteye çeşitli modifikasyonlar (çift şırınga kullanmak, rotasyon yapan toplayıcı gibi) yapılabilir. Elektrospinning yönteminde öncelikle polimer çözeltisi veya eriği yüksek voltajla yüklenerek bir elektrik akımı oluşturulur. Başlangıçta polimer çözeltisi kapiller uçtaki yüzey gerilimi nedeniyle bir damla gibi durmaktadır. Gerilim yükseldikçe damlaya elektriksel yükler etki etmeye başlar ve bu elektriksel kuvvetler yüzey gerilimini yenecek büyüklüğe ulaştığında yüklü polimer çözeltisi kapiller uçtan topraklanmış levhaya doğru harekete başlar. Polimer jetinin levhaya doğru hareketi sırasında çözücünün buharlaşmasıyla polimer jeti katılaştır ve topraklanmış levha üzerinde nanoliflerden oluşan tülbent benzeri bir tabaka elde edilir. Li ve ark. (12) elektrospinning ile elde ettikleri PLGA iskelesinin, sahip olduğu hücre adezyonunu ve büyümesini arttıran benzersiz yapısı nedeniyle doku mühendisliğinde kullanılabilirliğini bildirmişlerdir. Yang ve ark. (13) elektrospinning yöntemiyle elde edilmiş PCL/jelatin iskelelere nanohidroksiapatit (nHA) ekleyerek veya eklemeyerek dental pulpa kök hücrelerinin hem in vitro hem de in vivo davranışlarını incelemişlerdir. nHA kombinasyonu içeren iskelelerin spesifik odontojenik genlerin ekspresyonunu arttırdığını ve sonuç olarak iskelelere nHA eklenmesinin DPSC'lerin hem in vitro hem de in vivo olarak odontoblast benzeri fenotip diferansiyasyonunu arttırdığını göstermişlerdir. Guo ve ark. (14) elektrospinning yöntemiyle elde edilmiş PCL fiberlerine florapatit (FA) ekleyerek ya da eklemeyerek DPSC'lerin davranışlarını incelemişlerdir. İlk ekimden sonra kök hücrelerin her iki iskeleye de iyi tutunduğu fakat FA ilave edilmiş PCL iskelelerinde multihücreli toplanma olduğu, 14 gün sonra FA kaplanmış PCL iskeledeki hücre proliferasyonunun sadece PCL'den oluşan iskeleye göre daha yavaş olduğu gözlemlenmiştir. PCL iskelede proliferasyonun hızlı olmasına rağmen multihücreli agregatlar görülmediği, bunun sebebinin "hücreli diferansiyasyon başladığında proliferasyon yavaşlar" prensibi olabileceği bildirilmiştir (15). PCL ve FA içeren iskelede proosteogenik ve odontojenik bazı moleküllerin ekspresyonunun ve alkalen fosfataz (ALP) aktivitesinin sadece PCL içeren iskeleye göre arttığını gözlemlemişlerdir. Sonuç olarak kemik ve dentin/pulpa rejenerasyonu için FA modifiye PCL iskelesinin çok iyi bir biyomimetik materyal olabileceği ve odontojenik-osteojenik doku mühendisliğinde başarıyla kullanılabilirliği bildirilmiştir (14).

### Doku Mühendisliğinde Nanopartikül Kullanımı

Liu ve ark. (16) insan dental pulpa hücrelerindeki enflamasyon ve doku rejenerasyonu cevabına miR-146a/bFGF/PEG-PEI nanopartiküllerinin etkisini araştırmışlardır. miR/146a enflamasyon ve immün hastalıklarla yakından ilişkili olduğu belirlenen yeni keşfedilmiş küçük RNA molekülüdür. Hücre proliferasyonu, diferansiyasyonu, apoptoz, enflamasyon cevabı ve ekstracellüler matris metabolizması ile ilişkisi

bilinmektedir. Basic fibroblast growth factor (bFGF) hücrenin hayatta kalması, doku rejenerasyonu, yara iyileşmesi, enflamasyon ve immün cevapla ilgili birçok biyolojik olayda görevlidir. Polietilen-glikol-polietilenamin (PEG-PEI) düşük sitotoksikite, hücreli absorpsiyon, sürekli protein salınımı ve yüksek transfeksiyon etkisi nedeniyle gen terapisi için viral olmayan potansiyel taşıyıcı olabilecek bir polimerdir. miR-146a/PEG-PEI nanopartikülleri ve bFGF ile aljinat jel kombine edilmiştir. Elde edilen bu kombinasyonun dental pulpa hücrelerinin enflamasyon ve rejenerasyon cevabını; hücreli proliferasyonu ve odontojenik diferansiyasyonu artırarak geliştirebileceği bildirilmiştir (16).

Bellamy ve ark. (17) transforming growth faktör (TGF)-B1 salınımı yapabilen kitosan nanopartikülleri içeren yeni bir iskele modifiye etmişlerdir. Dentin pulpa rejenerasyonu için en önemli faktörlerden biri olduğu bildirilen TGF süperailisinin kitosan nanopartikülleri ile birlikte uygulanmasının apikal papilla kök hücrelerinin (SCAP) migrasyon ve diferansiyasyonunu artırabileceğini öngörmüşlerdir. TGF-B1 salınımı yapan kitosan nanopartikül içeren iskelelerin endodontik rejenerasyon protokollerinde uygulanabileceği bildirilmiştir.

Shrestha ve ark. (18) biyoaktif molekül salınımı yapan nanopartikül sistem ile dentini muamele ettiklerinde SCAP'ın dentin yüzeyine yapışması, çoğalması ve farklılaşmasındaki artışı incelemişlerdir. Shrestha ve ark. (19) 2015 yılındaki çalışmalarında deksametazon rejeneratif endodontide SCAP için odontojenik stimulan olarak tanımlanmıştır. Yavaş salımlı deksametazon içeren kitosan nanopartikülleri (Dex-CSnpl), hızlı salımlı deksametazon içeren kitosan nanopartikülleri (Dex-CSnpll) ve dex içermeyen kitosan partikülleri ve hiç nanopartikül uygulanmamış sistemler apikal papilladaki kök hücrelere olan etkileri bakımından karşılaştırılmıştır. Son yıkamada sadece NaOCl kullanıldığında nanopartikül kullanılan sistemlere göre daha az SCAP hücrelerinin dentin yüzeyine yapıştığı ve çoğalmanın daha az olduğu gösterilmiştir. Nanopartikül sistemler ile dentinin muamele edildiği gruplarda SCAP'ın yapışma ve görünürlüğü artmıştır. Dex-CSnpll grubunda diğer gruplarla karşılaştırıldığında SCAP lardan en yüksek seviyede dentinsialofosfoprotein ve dentin matrix protein-1 salınımı gerçekleşmiştir. Sonuç olarak rejeneratif endodontik tedavi protokolünde biyoaktif molekül sentezi yapabilen nanopartikül sistemlerin avantajlı olabileceği bildirilmiştir (18).

### Antibiyotik İçerikli İskelelerin Kullanımı

Endodontik tedavide başarı için en önemli basamaklarından birisi kök kanalının dezenfeksiyonudur. Özellikle rejeneratif tedavilerde dezenfeksiyonun etkin yapılabilmesi için çeşitli antibiyotik patları kullanılmaktadır. Fakat bu patların dişlerde renklenmeye, servikal kök kırıklarına ve yetersiz pulpa-dentin formasyonuna neden olabileceği bildirilmiştir (20). Patların bu dezavantajlarını azaltabilmek ya da tamamen ortadan kaldırmak amacıyla antibiyotik içerikli nanoiskele ya da nanokapsüllenmiş jel şeklinde kullanımı ile ilgili çalışmalar devam etmektedir.

Bottino ve ark. (21) antibiyotik içerikli iskelelerin rejenerasyona olan etkisini değerlendirmişlerdir. Polidioksan (PDS) polimer solüsyonuna %5 ya da %25 oranında siprofloksasin ya da metronidazol eklemişler ve elektrospinning tekniği ile fiberler elde etmişlerdir. Antimikrobiyal etkinlik *P. gingivalis* ve *E. faecalis* üzerinde değerlendirilmiştir. Siprofloksasin içerikli iskelelerin her iki bakteri biyofilmini de belirgin şekilde inhibe ettiği fakat metronidazol içerikli iskelelerin sadece *P. gingivalis*in büyümesini inhibe ettiği ve sitotoksik etkinin de sadece %25 siprofloksasin içeren iskelede olduğu bildirilmiştir. Sonuç olarak rejeneratif endodontide antibiyotik içerikli elektrospin iskele kullanımının biyolojik olarak güvenli antimikrobiyal ilaç taşıma sistemi olabileceği gösterilmiştir.

Palasuk ve ark. (22) ikili antibiyotik karışım içeren iskelelerin rejeneratif tedavideki yerini araştırmışlardır. Siprofloksasin ve metronidazol ilave edilmiş polimer solüsyonlar ile iskeleler hazırlanmış ve *E. faecalis*, *P. gingivalis* ve *F. nucleatum* üzerindeki antimikrobiyal etkileri incelenmiştir. Aynı zamanda iskelelerin insan dental pulpa kök hücreleri üzerine sitotoksitesi de değerlendirilmiştir. İkili antibiyotik patı içeren iskelelerin *E. faecalis*, *P. gingivalis* ve *F. nucleatum*un büyümesini inhibe edip antibakteriyel etki gösterdiği gözlenmiştir. İnsan dental pulpa kök hücrelerine sitotoksik etki ya çok az olmuştur ya da hiç olmamıştır. Tüm bu nedenlerden dolayı ikili antibiyotik karışımı içeren iskelelerin rejeneratif tedavi için ikili antibiyotik patına iyi bir alternatif olabileceği bildirilmiştir.

Albuquerque ve ark. (23) siprofloksasin içerikli iskelelerin *E. faecalis* biyofilmine etkilerini araştırmışlardır. Antibiyotik içermeyen iskele kontrol grubunu oluştururken, %5 ve %25 ağırlıkta siprofloksasin içeren iskeleler antibakteriyel etki açısından karşılaştırılmıştır. %25 ağırlıkta siprofloksasin içeren iskele %100 bakteriyel eliminasyonu sağlamıştır. %5 ağırlıkta siprofloksasin içeren iskele ve antibiyotik içermeyen iskele arasında da bakteri eliminasyonu açısından anlamlı fark bulunmuştur.

PDS polimer solüsyonun her 1 ml'si ağırlıkça her antibiyotikten (metronidazol, siprofloksasin ve minosiklin) 25 mg içerecek şekilde elektrospin yöntemi ile hazırlanmış nanoiskelelerin *P. gingivalis* ile enfekte edilmiş dentin biyofilmine etkisi araştırılmış ve polimer iskelelerin total bakteri eliminasyonu sağladığı gösterilmiştir (24). Aynı polimer iskelelerin *A. naeslundii* ile biyofilm oluşturulan örneklerdeki etkinliği değerlendirilmiş ve total bakteri eliminasyonunun sağlanmadığı ancak kontrol örneklerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalmanın gerçekleştiği bildirilmiştir (25).

## Sonuç

Nanoboyutta materyaller kullanılarak endodontide doku mühendisliği alanında bir çok yeni çalışma yapılmaktadır. Bu materyallerin oldukça küçük boyutları ile kazandığı üstün özellikler, rejeneratif tedavilerde umut vadetmektedir. Nanoboyutta materyallerin endodontide doku mühendisliği alanındaki potansiyel kullanım alanları ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu derlemede makalenin yazarlarından biri olan Güzin Tülü'nün "Gümüş Nanopartikülü İlave Edilmiş Kanal İçi Medikamentlerin Çok Türlü Biyofilm Üzerine Antibakteriyel Etkinliklerinin Karşılaştırılması-ex vivo Çalışma" isimli uzmanlık tezinden yararlanılmıştır.

## Kaynaklar

1. Çıracı S. Metrenin Bir Milyarda Birinde Bilim ve Teknoloji. Bilim ve Teknik 2005; (Ağustos-2005 eki): 6-10.
2. Bumb SS, Bhaskar DJ, Punia H. Nanorobots and challenges faced by nanodentistry. Guident 2013; 6(10): 67-9.
3. Aeran H, Kumar V, Uniyal S, Tanwer P. Nanodentistry: Is just a fiction or future. J Oral Biol Craniofac Res 2015; 5(3): 207-11.
4. Freitas RA. Nanodentistry. J Am Dent Assoc 2000; 131(11): 1559-65.
5. Drexler KE. Nanosystems: Molecular machinery, manufacturing and computation. 1st ed. Chichester, UK: Wiley & Sons; 1992. P. 556.
6. Sharma S, Srivastava D, Grover S, Sharma V. Biomaterials in Tooth Tissue Engineering: A Review. J Clin Diagn Res 2014; 8(1): 309-15.
7. Akca Can C, Duran D. Doku Mühendisliği Uygulamalarında Tekstil Materyal Ve Teknolojilerinin Kullanımı. Tekstil Teknolojileri Elektronik Dergisi 2009; 3(1): 77-86.
8. Seo SJ, Kim HW, Lee JH. Electrospun Nanofibers Applications in Dentistry. J Nanomater 2016; Article ID: 5931946, 7 pages.
9. Wang J, Liu X, Jin X, Ma H, Hu J, Ni L, Ma PX. The odontogenic differentiation of human dental pulp stem cells on nanofibrous poly(L-lactic acid) scaffolds in vitro and in vivo. Acta Biomater 2010; 6(10): 3856-63.
10. Wang J, Ma H, Jin X, Hu J, Liu X, Ni L, Ma PX. The effect of scaffold architecture on odontogenic differentiation of human dental pulp stem cells. Biomaterials 2011; 32(31): 7822-30.
11. Kuang R, Zhang Z, Jin X, Hu J, Gupte MJ, Ni L, Ma PX. Nanofibrous spongy microspheres enhance odontogenic differentiation of human dental pulp stem cells. Adv Health Mater 2015 ;4(13): 1993-2000.
12. Li WJ, Laurencin CT, Caterson EJ, Tuan RS, Ko FK. Electrospun nanofibrous structure: a novel scaffold for tissue engineering. J Biomed Mater Res 2002; 60(4): 613-21.
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 2010; 93(1): 247-57.
14. Guo T, Li Y, Cao G, Zhang Z, Chang S, Czajka-Jakubowska A, Nör JE, Clarkson BH, Liu J. Fluorapatite-modified scaffold on dental pulp stem cell mineralization. J Dent Res 2014; 93(12): 1290-5.
15. Dreesmann L, Mittnacht U, Lietz M, Schlosshauer B. Nerve fibroblast impact on Schwann cell behavior. Eur J Cell Biol 2009; 88(5): 285-300.

16. Liu L, Shu S, Cheung GS, Wei X. Effect of miR-146a/bFGF/PEG-PEI Nanoparticles on Inflammation Response and Tissue Regeneration of Human Dental Pulp Cells. *Biomed Res Int* 2016; 2016: 3892685.
17. Bellamy C, Shrestha S, Torneck C, Kishen A. Effects of a Bioactive Scaffold Containing a Sustained Transforming Growth Factor- $\beta$ 1-releasing Nanoparticle System on the Migration and Differentiation of Stem Cells from the Apical Papilla. *J Endod* 2016; 42(9): 1385-92.
18. Shrestha S, Torneck CD, Kishen A. Dentin Conditioning with Bioactive Molecule Releasing Nanoparticle System Enhances Adherence, Viability, and Differentiation of Stem Cells from Apical Papilla. *J Endod* 2016 ; 42(5): 717-23.
19. Shrestha S, Diogenes A, Kishen A. Temporal-controlled dexamethasone releasing chitosan nanoparticle system enhances odontogenic differentiation of stem cells from apical papilla. *J Endod* 2015; 41: 1253-8.
20. Kaushik SN, Scoffield J, Andukuri A, Alexander GC, Walker T, Kim S, et al. Evaluation of ciprofloxacin and metronidazole encapsulated biomimetic nanomatrix gel on *Enterococcus faecalis* and *Treponema denticola*. *Biomater Res* 2015; 19: 9.
21. Bottino MC, Kamocki K, Yassen GH, Platt JA, Vail MM, Ehrlich Y, Spolnik KJ, Gregory RL. Bioactive nanofibrous scaffolds for regenerative endodontics. *J Dent Res* 2013; 92(11): 963-9.
22. Palasuk J, Kamocki K, Hippenmeyer L, Platt JA, Spolnik KJ, Gregory RL, Bottino MC. Bimix antimicrobial scaffolds for regenerative endodontics. *J Endod* 2014; 40(11): 1879-84.
23. Albuquerque MT, Valera MC, Moreira CS, Bresciani E, de Melo RM, Bottino MC. Effects of ciprofloxacin-containing scaffolds on *enterococcus faecalis* biofilms. *J Endod* 2015; 41(5): 710-4.
24. Albuquerque MT, Evans JD, Gregory RL, Valera MC, Bottino MC. Antibacterial TAP-mimic electrospun polymer scaffold: effects on *P. gingivalis*-infected dentin biofilm. *Clin Oral Investig* 2016; 20(2): 387-93.
25. Albuquerque MT, Ryan SJ, Münchow EA, Kamocka MM, Gregory RL, Valera MC, Bottino MC. Antimicrobial Effects of Novel Triple Antibiotic Paste-Mimic Scaffolds on *Actinomyces naeslundii* Biofilm. *J Endod* 2015; 41(8): 1337-43.