

Αντι-BMP4 μονοκλωνικό αντίσωμα καθυστερεί την οστεογένεση στην κάτω γνάθο και επηρεάζει τη διαφοροποίηση των οδοντινοβλαστών

Δέσποινα Σ. Κουσουλάκου,¹ Λουκάς Χ. Μαργαρίτης,² Σταύρος Λ. Κουσουλάκος³

¹Βιολόγος, Οδοντίατρος, Υποψηφία Διδάκτωρ, Τομέας Βιολογίας Κυττάρου και Βιοφυσικής, Τμήμα Βιολογίας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών.

²Καθηγητής Βιολογίας Κυττάρου, Τομέας Βιολογίας Κυττάρου και Βιοφυσικής, Τμήμα Βιολογίας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών.

³Αναπληρωτής Καθηγητής Αναπτυξιακής Βιολογίας, Τομέας Βιολογίας Κυττάρου και Βιοφυσικής, Τμήμα Βιολογίας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών.

Anti-BMP4 monoclonal antibody delays mandibular osteogenesis and affects odontoblast differentiation

Despina S. Koussoulakou,¹ Loukas H. Margaritis,² Stauros L. Koussoulakos³

¹Biologist, Dentist, Doctorate degree candidate, Department of Cell Biology and Biophysics, Faculty of Biology, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece.

²Professor of Cellular Biology, Department of Cell Biology and Biophysics, Faculty of Biology, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece.

³Associate Professor of Developmental Biology, Department of Cell Biology and Biophysics, Faculty of Biology, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece.

ΔΟΜΗΜΕΝΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΣΚΟΠΟΣ: Να εκτιμηθεί η επίδραση του μορφογενετικού παράγοντα BMP4 στην οστεογένεση των φατνίων και στη διαφοροποίηση των οδοντινοβλαστών, με προοπτική μελλοντικής εφαρμογής των αποτελεσμάτων σε κλινικό επίπεδο.

ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ: Στατικής ομάδος.

ΧΡΟΝΟΣ ΚΑΙ ΤΟΠΟΣ ΔΡΑΣΗΣ: Η εργασία αυτή αποτελεί τμήμα της διδακτορικής διατριβής που εκπονεί η πρώτη των συγγραφέων στον Τομέα Βιολογίας Κυττάρου και Βιοφυσικής του Τμήματος Βιολογίας του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών. Η προσέγγιση στον στόχο επιτυγχάνεται με ένεση αντι-BMP4 σε έγκυα ποντίκια και μελέτη των επιπτώσεων στα νεογέννητα άτομα.

ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ: Κάθε ομάδα πειραματοζώων περιελάμβανε 20 άτομα. Η πειραματική ομάδα εγκύων, λευκών ποντικών (*Mus musculus*) υπέστη επίδραση μονοκλωνικού αντι-BMP4 αντισώματος κατά την 9η ημέρα εγκυμοσύνης. Τα αποτελέσματα εκτιμώνται, (α) μακροσκοπικά, (β) σε στερεοσκόπιο, ύστερα από διπλή ιστοχημική χρώση χόνδρου/οστίτη ιστού, και με φωτονική μικροσκοπία ύστερα από (γ) ιστολογική χρώση (Domagk) τομών παραφίνης, και (δ) ανοσοϊστοχημεία.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Η *in vivo* χορήγηση ορισμένων

STRUCTURED ABSTRACT

AIM: To assess the effect of BMP4 morphogenetic factor on alveolar osteogenesis and odontoblast differentiation, aiming at future clinical implementation of results.

STUDY DESIGN: Static Group.

TIME AND PLACE OF STUDY: This study is part of the doctoral thesis of the first author at the Department of Cell Biology and Biophysics, Faculty of Biology, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece. Research involves injection of anti-BMP4 in pregnant mice and study of effects in newborn subjects.

MATERIAL AND METHODS: Each experimental group comprised 20 subjects. The experimental group of pregnant white mice (*Mus musculus*), was subjected to the effect of monoclonal antibody anti-BMP4 during the 9th gestational day. Results were evaluated, (a) macroscopically, (b) stereoscopically, following double histochemical staining of cartilage/osseous tissue, and with photon microscopy following (c) histological staining (Domagk) of paraffin sections, and (d) immunohistochemistry.

RESULTS: *In vivo* administration of a certain quantity of monoclonal anti-BMP4 antibody does not seem to affect the general development of the mature organ-

ποσότητας μονοκλωνικού, αντι-BMP4 αντισώματος φαίνεται να μην επηρεάζει την εν γένει αναπτυξιακή πορεία στο επίπεδο του ώριμου οργανισμού. Ωστόσο, στο επίπεδο των οδόντων διαπιστώνεται παροδική παρέμβαση στη φυσιολογική πορεία διαφοροποίησης των οδοντινοβλαστών και στην παραγωγή προοδοντίνης, ενώ η καθυστέρηση της οστεοποίησης συμπεριλαμβάνει και τα φατνία.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Η ελεγχόμενη, πειραματική χορήγηση του αντι-BMP4 φαίνεται να είναι ασφαλής για τον οργανισμό, αλλά και ελπιδοφόρος προς σκοπούμενη, κατευθυνόμενη διαφοροποίηση των οδοντινοβλαστών.

Λέξεις κλειδιά: Αδαμαντίνη, BMP4, οδοντινοβλάστες, οδοντογένεση, φατνία
Ελλ Όρθοδ Επιθ 2006;9:35-45.
Παρελήφθη: 26.06.2005 – Έγινε δεκτή: 13.10.2005

ism. However, at the dental level, there is transitory interference with the normal course of odontoblast differentiation and the production of pre-dentin, whereas delay in ossification also includes the alveoli. **CONCLUSIONS:** Controlled, experimental anti-BMP4 administration seems to be both safe for the organism and promising for intended, guided odontoblast differentiation

Key words: Enamel, BMP4, odontoblasts, odontogenesis, alveoli

Hell Orthod Rev 2006;9:35-45.

Received: 26.06.2005 – Accepted: 13.10.2005