เมื่อโพรงฟันมีการบาดเจ็บ สันนิษฐานว่า ทรานสฟอร์มิ่ง โกรธ แฟคเตอร์ เบตา 1 ถูกหลั่งออกมาจากเนื้อฟันมาสู่เนื้อเยื่อโพรงฟันเพื่อส่งเสริมการหายของแผล เดกซาเมธาโซนเป็นกลูโคคอร์ติคอยด์ที่มีการนำมาใช้รักษาอาการบาดเจ็บของโพรงฟัน และสามารถเหนี่ยวนำดิฟเฟอเรนทิเอชั่นของเซลล์สร้างเนื้อเยื่ออนินทรีย์ได้ อย่างไรก็ดี ไม่มีการศึกษาถึงผลการทำงานร่วมกันของ ทรานสฟอร์มิ่ง โกรธ แฟคเตอร์ เบตา 1 และเดกซาเมธาโซน การศึกษานี้จึงมีจุดมุ่งหมายที่ศึกษาถึงผลของเดกซาเมธาโซนอย่างเดียว และผลของเดกซาเมธาโซนร่วมกับ ทรานสฟอร์มิ่ง โกรธ แฟคเตอร์ เบตา 1 พบว่า ทรานสฟอร์มิ่ง โกรธ แฟคเตอร์ เบตา 1 สามารถเพิ่มการสร้างไฟโบรเนคติน และ เนิร์ฟโกรธแฟคเตอร์ ขณะที่เดกซาเมธาโซนกระตุ้นไฟโบรเนคติน แต่ยับยั้งการแสดงออกของเนิร์ฟโกรธแฟคเตอร์ พบว่ามีการทำงานแบบเสริมกันของ ทรานสฟอร์มิ่ง โกรธ แฟคเตอร์ เบตา 1 และเดกซาเมธาโซน ต่อการแสดงออกของไฟโบรเนคติน อย่างไรก็ดี พบว่า เดกซาเมธาโซนยับยั้งผลการเหนี่ยวนำการแสดงออกของเนิร์ฟโกรธแฟคเตอร์ โดย ทรานสฟอร์มิ่ง โกรธ แฟคเตอร์ เบตา 1 จากการที่เดกซาเมธาโซนกระตุ้นการแสดงออกของไฟโบรเนคตินและกดการหลั่งของเนิร์ฟโกรธแฟคเตอร์ ทำให้สารนี้อาจมีศักยภาพในการนำมาใช้ทางคลินิกเพื่อลดอาการเจ็บปวดและกระตุ้นการหายของแผลในเนื่อเยื่อโพรงฟัน

**บทคัดย่อ (จากการศึกษาที่ 2)**

เมื่อโพรงฟันมีการบาดเจ็บ ทรานสฟอร์มิ่ง โกรธ แฟคเตอร์ เบตา ถูกหลั่งออกมามาก มีการศึกษาแสดงว่าไบไกลแคนมีส่วนร่วมในการสร้างเนื้อฟัน ดังนั้น ไบไกลแคนเป็นตัวบ่งชี้ตัวหนึ่งที่ใช้ในการศึกษาการหายของแผลในเนื้อเยื่อโพรงฟัน การศึกษานี้ต้องการศึกษาถึงบทบาทของ ทรานสฟอร์มิ่ง โกรธ แฟคเตอร์ เบตา ที่มีต่อการแสดงออกของไบไกลแคนโดยเป็นการศึกษาในเซลล์เพาะเลี้ยงจากโพรงฟันมนุษย์ เซลล์เพาะเลี้ยงจากเนื้อเยื่อโพรงฟันมนุษย์ถูกกระตุ้นด้วย เพื่อเลียนแบบทรานสฟอร์มิ่ง โกรธ แฟคเตอร์ เบตา ที่ความเข้มข้นต่าง ๆเพื่อเลียนแบบสภาวะภายหลังอาการบาดเจ็บ เซลล์ที่ไม่ได้รับการกระตุ้นจัดเป็นกลุ่มควบคุม ตรวจสอบการแสดงออกของไบไกลแคนโดยใช้วิธีอาร์ทีพีซีอาร์ พบว่า ทรานสฟอร์มิ่ง โกรธ แฟคเตอร์ เบตา สามารถกระตุ้นการแสดงออกของไบไกลแคนได้ภายในเวลา 1 ชั่วโมง และการกระตุ้นเป็นไปในลักษณะที่ขึ้นโดยตรงกับขนาดและเวลา ได้เลือกขนาดที่ดีที่สุดที่กระตุ้นคือ 1 นาโนกรัม ต่อ มิลลิลิตรมาทำการทดลองต่อ เมื่อเติมเอสบี 505124 ซึ่งเป็นสารยับยั้งที่จำเพาะต่อ สแมด ฟอสฟอรีเลชั่น ของ ทรานสฟอร์มิ่ง โกรธ แฟคเตอร์ เบตา รีเซปเตอร์ พบว่าสามารถยับยั้งการกระตุ้นของ ทรานสฟอร์มิ่ง โกรธ แฟคเตอร์ เบตา

ได้สันนิษฐานว่าการกระตุ้นเกิดผ่านเส้นทางของสแมด เมื่อเติมสารยับยั้งต่อ พี 38 แมปไคเนส พบว่าสามารถยับยั้งการสร้างไบไกลแคนได้ สันนิษฐานว่า พี 38 แมปไคเนส มีส่วนร่วมในเส้นทางของการกระตุ้น เมื่อเติมแอนติบอดีที่ยับยั้งการทำงานของ อัลฟาไฟว์เบตาทรี อินทิกริน พบว่ามีการยับยั้งผลการกระตุ้นของ ทรานสฟอร์มิ่ง โกรธ แฟคเตอร์ เบตา ได้ แสดงถึงการสื่อสารของ ทรานสฟอร์มิ่ง โกรธ แฟคเตอร์ เบตา และอินทิกริน ในการแสดงออกของไบไกลแคน สรุปได้ว่า ทรานสฟอร์มิ่ง โกรธ แฟคเตอร์ เบตา กระตุ้นการแสดงออกของไบไกลแคนในเนื้อเยื่อโพรงฟันมนุษย์ โดบผ่านทางเส้นทางของ สแมด 2 และ 3 อินทิกริน และ พี 38 แมปไคเนส ชี้ให้เห็นถึงศักยภาพบทบาทของ ทรานสฟอร์มิ่ง โกรธ แฟคเตอร์ เบตา ในการหายของแผลของเนื้อเยื่อโพรงฟัน

**Abstract (study 1)**

During pulp injury, it has been hypothesized that transforming growth factor-β1 (TGF-β1) is released from dentin into pulp tissue and promotes pulp tissue healing. Dexamethasone is a glucocorticoid that has been used to treat pulp injury, and shown to induce differentiation of hard tissue forming cells. However, interaction between dexamethasone and TGF-β1 is still unknown. This study aimed to examine the effects of dexamethasone on human pulp cells in the presence of TGF-β1. TGF-β1 increased expression and synthesis of both fibronectin and nerve growth factor (NGF), while dexamethasone stimulated fibronectin synthesis, but inhibited NGF expression. Application of both TGF-β1 and dexamethasone resulted in an additional effect on fibronectin, however, dexamethasone inhibited the TGF-β1-induced NGF expression. Dexamethasone promotes fibronectin synthesis and suppresses NGF secretion suggesting that this reagent could be used clinically to reduce pain and promote pulp tissue healing.

**Abstract (study 2)**

In the event of dental pulpal injury, TGF- β was shown to be abundantly present. Biglycan has been shown to involve in the process of dentin formation, therefore, it was chosen to be a marker indicating potential of pulp healing. The present study investigated roles of TGF- β in expression of biglycan in human primary pulp cell culture. Primary cultured human pulp cells were treated with various doses of TGF- β to simulate condition after injury. Non-treated groups were used as negative controls. Expression of biglycan was determined using RT-PCR. It was found that TGF- β induced biglycan mRNA within 1 hour, and the induction was in a dose- and time-dependent manner. The best responded-dose of 1 ng/mL was chosen for subsequent experiments. Application of SB505124, the specific inhibitor on the specific smad phosphorylation site on TGF-β receptor, inhibited the inductive effect of TGF-β, suggesting the smad-dependent pathway. Application of p-38 MAPK inhibitor, but not ERK inhibitor, also inhibited biglycan expression, suggesting the role of p-38 MAPK. Application of neutralizing antibody to αvβ3 integrin also abolished the inductive effect of TGF-β, suggesting the cross-talk between TGF- β and integrin on biglycan expression. In

conclusion, TGF- β up-regulated expression of biglycan in human dental pulp, possibly via the pathways of smad 2, 3, integrin and p-38 MAPK, indicating the potential role of TGF-beta in pulp tissue healing.