

# Uso de matriz de dentina desmineralizada (DDM) como portador de BMP-2 (*Bone Morphogenetic Proteins-2*) en la colocación de 6 implantes maxilares guiados por computadora

## Presentación de caso clínico

*Use of demineralized dentin matrix (DDM) as a carrier of BMP-2 (Bone Morphogenetic Proteins-2) in the placement of 6 computer-guided maxillary implants Clinical case presentation*

López G.

Departamento de Biomateriales, Instituto de Biotecnología Humana Avanzada A.C. México.

Rodríguez M.

Centro de Física Aplicada y Tecnología Avanzada, UNAM, Campus Juriquilla. Querétaro, México.

Flores Z.

De Silva.

Universidad Autónoma de Querétaro, México.

### Introducción

Se conoce a los dientes como un conglomerado de componentes orgánicos e inorgánicos que consiste en minerales de la gama de fosfato de calcio, colágeno y otros elementos orgánicos. Los minerales de los dientes tienen fosfato de calcio biológico de 5 fases, hidroxiapatita, fosfato tricálcico, fosfato octacálcico, fosfato cálcico amorfo (TCP) y brushita. Estas 5 fases de fosfato de calcio interactúan entre sí y se supone que se puede hacer un buen remodelado óseo cuando el fosfato de calcio se pone en un sistema vivo. La apatita en el tejido óseo toma la forma de compuesto de nanoescala de cerámica, en el tejido óseo de los seres humanos es de baja cristalización y su tamaño

### Resumen

En el campo clínico de la regeneración ósea guiada, el uso de hueso autógeno como material de injerto es el "estándar de oro", sin embargo, hay algunos problemas con esta técnica como el riesgo de infección en el lado del donante, la cantidad limitada de masa ósea disponible y la marcada reabsorción del hueso injertado. Se investigó el potencial de los órganos dentarios como un material de injerto óseo para la formación de huesos en defectos a reconstruir, porque la pulpa dental contiene células madre que incluye a las células derivadas de la cresta neural indiferenciada.

### Abstract

In the clinical field of guided bone regeneration, the use of autogenous bone as a graft material is the "gold standard"; however, there are some problems with this technique such as the risk of infection on the donor side, the limited amount of available bone mass and the marked reabsorption of the grafted bone. We investigated the potential of the dental organs as a bone graft material for bone formation in defects to be reconstructed, because the dental pulp contains stem cells that includes cells derived from the undifferentiated neural crest.

de partícula está al nivel de las puntuaciones de nanómetros. Por otra parte, una hidroxiapatita creada por sinterización a alta temperatura es altamente cristalina y docenas de veces mayor que la

apatita en el tejido óseo debido al crecimiento del grano que se produce en el transcurso de la síntesis, mientras que cuando su cristalinidad es alta y su tamaño de partícula es grande la biodegra-

dación de la apatita en el cuerpo es casi imposible y su capacidad de osteoconducción es baja, además no se puede degradar por los macrófagos. La apatita carbónica de baja cristalización tiene la capacidad de osteoconducción más eficaz.<sup>1,2</sup>

Las composiciones químicas de los dientes y del hueso son muy similares. El esmalte es un 96 % de ingredientes inorgánicos y un 4 % de ingredientes orgánicos y agua. La dentina tiene una proporción del 65:35 %, mientras que el cemento tiene la proporción de 45-50: 50-55 %. Por último, el hueso alveolar se compone de un 65 % de ingredientes inorgánicos y un 35 % de ingredientes orgánicos. La dentina y el cemento contienen una serie de factores de crecimiento óseo que incluyen colágeno tipo I y proteína morfogenética ósea (BMP, por sus siglas en inglés: *Bone Morphogenetic Proteins*). El colágeno tipo I representa el 90 %, mientras que el resto se compone de proteínas no colagenosas, biopolímero, lípido, citrato, lactato, etc. Las proteínas no colágenas son fosforano, sialoproteína, glicoproteína, proteoglicano, proteína morfogenética ósea, etc. Pueden desempeñar el papel de promover la resorción ósea y la formación ósea. Por lo tanto, los materiales de injerto óseo utilizando dientes se consideran potencialmente útiles en clínicas.<sup>3,4,5</sup>

### Osteoinducción de órganos dentarios

Se ha demostrado, desde hace mucho tiempo, que la matriz de dentina es osteoinductiva y rica en Proteína Morfogenética ósea (BMP).<sup>6,7,8</sup> Los componentes orgánicos representan alrededor del 20 % del peso de la dentina y en su mayoría consisten de colágeno tipo I. Por otra parte, se demostró que BMP promueve el cartílago y la formación ósea.<sup>9,10,11,12</sup> Las proteínas no colagenosas de la dentina, tales como la osteocalcina, la osteonectina, la fosfoproteína y la sialoproteína están implicadas en la calcificación ósea.<sup>13,14</sup> Bessho et al.<sup>15</sup> han obtenido BMP de la matriz ósea, la matriz de la dentina y el tejido de la herida después de extraer dientes de conejos. Se confirmó que cada BMP indujo la formación de hueso nuevo cuando se realizó implantación xenogénica. También han extraído la matriz de dentina humana que contiene guanidina y la refinaron en cromatografía líquida, se encontró en SDS-PAGE (la técnica más utilizada para separar proteínas de muestras de mezclas complicadas) que la BMP purificada es homogénea e induce la formación de hueso nuevo dentro de las 3 semanas de implantación en el músculo de ratas Wistar.

La BMP derivada de matriz de dentina no es la misma que la derivada de matriz ósea aunque son muy similares ya que estos dos tipos de BMP exhiben la misma acción en el cuerpo.<sup>16</sup> Los patrones de proteína

de la matriz en los dientes deben tener potencial osteoinductivo aunque no coincida perfectamente con la proteína en el hueso alveolar. Por otra parte, se sabe desde hace mucho tiempo que la apatita, en los dientes, protege las proteínas.<sup>17</sup> Boden et al.<sup>18</sup> sugirieron que la proteína de mineralización del LIM 1 (LMP-1) es un regulador positivo esencial en la transformación y maduración osteoblástica y de la formación ósea. Wang et al.<sup>19</sup> hallaron que LIM-1 se expresaba principalmente en predentina, odontoblastos y células endoteliales de los vasos sanguíneos de los dientes. Muchos investigadores han observado que la formación ósea alveolar ocurre alrededor de materiales de injerto óseo como resultado de experimentos en animales.<sup>20, 21,22,23,24</sup> Chung<sup>25,26</sup> registró la patente para la tecnología de extracción de proteínas de los dientes en 2002 y 2004; Esto lleva un significado importante ya que muestra evidencia de que los dientes contienen BMP. Ike y Urist<sup>27</sup> sugirieron que la dentina de raíz preparada a partir de los dientes extraídos puede reciclarse para utilizarse como portadora de BMP-2 (proteína morfogenética ósea 2), ya que induce una nueva formación ósea en el periodonto. Murata et al.<sup>28</sup> sugirieron que la matriz de dentina desmineralizada (DDM) no inhibe la actividad de la BMP-2 y muestra un mejor perfil de liberación de la BMP-2. La DDM reciclada de humano es una matriz única absorbible con osteoinductividad y debe ser un material de injerto eficaz como portador de BMP-2 y como un andamio para células que forman hueso para la ingeniería ósea.

### Osteoconducción y biocompatibilidad de material de injerto óseo con dientes

Desde 1993, Kim et al.<sup>29,30</sup> han realizado estudios básicos como análisis de componentes, investigación a través de microscopio electrónico y producción de materiales de injerto óseo de tipo bloque, después de incinerar dientes humanos a alta temperatura que luego pulverizaron hasta un tamaño de partícula de 0.149 mm.

El componente principal del polvo de dientes se ha identificado como HA y  $\beta$ -TCP (beta fosfato tricálcico), que son materiales osteoconducentes de injerto óseo con biocompatibilidad y que pueden absorberse con el tiempo.<sup>29,30</sup> Los resultados de experimentos relacionados, desde entonces, se han reportado como regeneración ósea guiada, un estudio experimental comparativo con otros sustitutos óseos en el mercado, indican respuesta tisular cuando se hacen pruebas de citotoxicidad y prueba de hipersensibilidad.<sup>31,32,33,34</sup>

Una investigación clínica ha observado de manera retrospectiva a 10 pacientes en quienes se implantó dentina-yeso particulado de París (mezcla en proporción 2: 1) después de la enucleación quística. Los

defectos quísticos fueron mayores de 20 mm y el seguimiento fue de 50-57 meses (un promedio de 52.2 meses). Aunque la dehiscencia de la herida y las complicaciones de la infección se desarrollaron en 3 pacientes después de la enucleación del quiste, se curaron a través de la resucitación mediante el colgajo de la mucosa bucal, la incisión y drenaje. Se ha demostrado clínicamente que la matriz de dentina desmineralizada (DDM) es un material de injerto óseo conveniente con excelente biocompatibilidad después de una observación a largo plazo.<sup>35</sup> Se han realizado diversas investigaciones para la comparación con materiales de injerto óseo, como el xenoinjerto (Bio-Oss, Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Suiza), con resultados similares. Toothash ha demostrado que la DDM es un material osteoconductor de injerto óseo con excelente biocompatibilidad. Se ha hablado de su éxito en revistas académicas mundiales.<sup>36,37,38,39,40</sup>

Kim et al.<sup>41</sup> analizaron el componente inorgánico del diente extraído y encontraron que la corona se compone principalmente de fosfato cálcico de alta cristalinidad y que la raíz está constituida principalmente por fosfato cálcico de baja cristalinidad. Si la dentina y el cemento que constituyen la mayoría de los dientes se utilizan como materiales de injerto óseo, se puede esperar un buen remodelado óseo por osteoconducción debido a que los principales minerales del tejido óseo son de apatita de baja cristalinidad.

### El injerto dentario autólogo.

Ventajas y desventajas, según descripción operativa del fabricante del equipo de trituración.

- Mínima reabsorción del injerto de dentina debido a su densidad.
  - Osteoinductivo y osteoconductor, regenera en hueso tipo II.
  - El estándar de oro: producto autólogo.
  - No hay reacción antígeno-anticuerpo.
  - No hay riesgo de transmisión de enfermedades (como pudiera existir en injertos de cadáver y animales).
  - La composición del hueso y la dentina son 99 % iguales.
  - Mejor funcionamiento de injerto a corto y largo plazo.
  - Debido a la anquilosis, reduce el tiempo de restauración a la mitad de tiempo que los xenoinjertos.
  - Induce la regeneración ósea debido a la atracción de las células progenitoras.
  - Reduce el tiempo de restauración.
- Beneficios clínicos según el fabricante del equipo de trituración.
- Se crea hueso cortical en la mitad del tiempo que en un hueso no autógeno, esto significa que:
  - Se pueden colocar implantes mucho más rápido.
  - Se genera estabilidad primaria y secundaria en menos tiempo.
  - Se genera tejido blando de excelente calidad.
  - Reduce el tiempo de restauración.
  - Elimina el riesgo de enfermedades, infección, inflamación y rechazo.
  - Reduce la reabsorción vertical debido a la densidad de la dentina.
  - Debido a que el injerto de dentina se reabsorbe lentamente a través de los años éste se sincroniza con el mecanismo natural de remodelación ósea por lo que la calidad de hueso es superior.
  - Menos visitas de seguimiento al consultorio: menos horas sillón. Debido a que la restauración se realiza en menor tiempo.
  - El costo de un consumible es de \$65 USD, con esto se obtiene un injerto de la mayor calidad posible -Los injertos con características osteoinductivas tienen un costo muy elevado.
  - Fusión contra remodelación: injerto fresco con células progenitoras que proveen osteogénesis (formación de nuevo hueso), solo el hueso autógeno tiene esta capacidad.
  - Resultados - Hueso cortical: **no** se sabe de otro injerto que pueda mostrar resultados de hueso cortical con estas características.
  - Acelera el proceso de cicatrización: Este proceso se hace en la mitad del tiempo, por lo que la rehabilitación se puede realizar mucho más rápido.
  - Se ha hecho investigación de la dentina desde 1970, pero no había una máquina que pudiera injertarla como hueso.

- La tasa de éxito más elevada que cualquier otro injerto: debido al proceso de fusión en la anquilosis.
- La cantidad abundante de injerto: un diente unitario puede generar de 1 a 3.5 cc
- El tiempo para colocar un implante es de 6 semanas aprox.

Aloinjertos, xenoinjertos y sintéticos: no osteogénicos

- Guía el crecimiento de tejido óseo pero no de manera inmediata.
- Se debe esperar a la remodelación ósea.
- Forma hueso tipo IV.
- El tiempo para colocar un implante 12 semanas aprox.

#### *Contraindicaciones de la técnica*

“No se puede usar con dientes con endodoncia”. Es realmente la única contraindicación que se tiene, ya que se puede usar incluso dientes con enfermedades periodontales. Según las estadísticas sólo del 30 al 35 % de los dientes que se extraen han tenido una endodoncia.

#### *La limpieza de superficie*

Utilizar una fresa de carburo para remover cavidades, materia artificial y para limpiar el diente extraído.

#### *Nota*

Se recomienda ser cauteloso sobre las indicaciones del proveedor del equipo de trituración de órganos dentarios ya que no muestra ninguna referencia bibliográfica.

### Caso clínico

Paciente femenina de 53 años que presenta una prótesis fija en el maxilar con movilidad, se recomienda la colocación de 6 implantes dentales para sujetar una prótesis implanto retenida con carga diferida.

### Planeación quirúrgica

En este tratamiento se utilizó el sistema de cirugía guiada DIO NAVI, que está compuesto por un programa informático (*software*) que une la tomografía maxilar del paciente con las imágenes 3D que se obtuvieron del escaneo de las arcadas dentarias, mediante el uso del sistema TRIOS (3shape) (figura 1-1), concepto basado en los sistemas de metrología oral y craneofacial.

La unión de esta información permite realizar una

planeación quirúrgica fácil segura y con buenos resultados. Este procedimiento se puede utilizar en las arcadas desdentadas o bien en pacientes con protocolos de posextracción, como se observa en las figuras 1, 2 y 3. Cuando se finaliza el proceso de diseño y se autoriza el tratamiento, se realiza una guía quirúrgica impresa en 3D sobre un material que se llama *soft-plastic* (figura 4), el cual tiene una consistencia rígida pero con cierta flexibilidad que permite asentar de manera adecuada la guía sobre los dientes remanentes, con el fin de obtener una buena fijación de la guía quirúrgica. En la experiencia



Figura 1



Figura 2



Figura 3

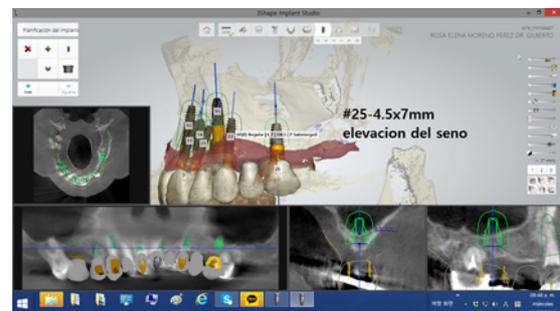


Figura 4

de los autores del presente trabajo, encuentran que con el uso del *scanner* intraoral la colocación de las guías quirúrgicas en boca es suave y precisa, sin necesidad de hacer desgastes para su asentamiento.

### Consideraciones intraorales

Análisis intraoral. (Figuras 5 y 6).

#### *Procedimiento*

- Se realizan extracciones múltiples y se verifica el asentamiento de la guía quirúrgica, el último molar no se extrae con el fin de proporcionar estabilidad. (Figuras 7 y 8).
- Se sigue el protocolo de fresado establecido en la planeación quirúrgica y se colocan los implantes dentales. (Figura 9).



Figura 5



Figura 6



Figura 7

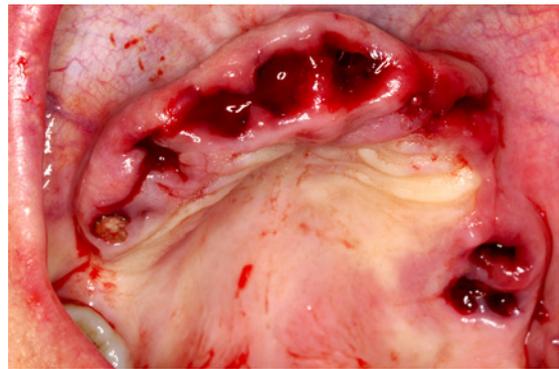


Figura 8

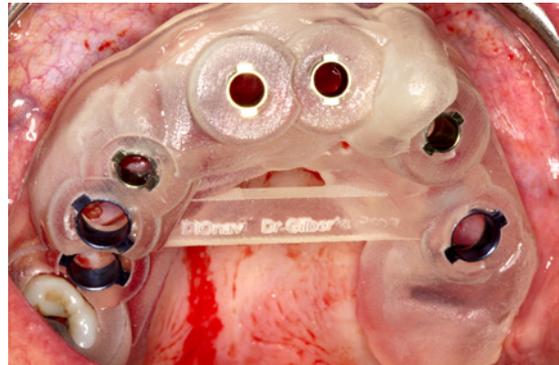


Figura 9

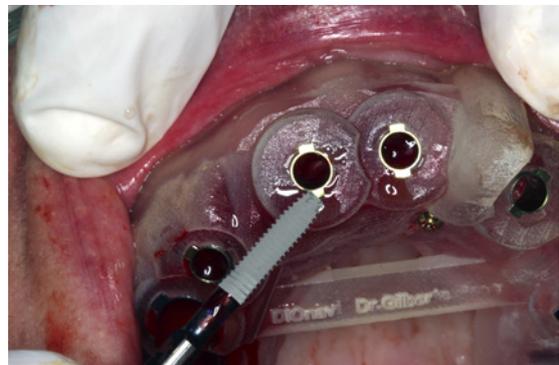


Figura 10

- En la zona del diente 26 se procede a elevar el seno maxilar con técnica atraumática con injerto de origen bovino. Este biomaterial lo abastece el Centro de Física de la UNAM, campus Juriquilla, Querétaro, México, del que se tiene un amplio trabajo de investigación con excelentes resultados. (Figura 10).
- El órgano dentario remanente, de donde se sujetó la guía quirúrgica, se extrajo para procesarse y obtener la matriz de dentina desmineralizada (DDM) por medio de la trituración, este diente era el único viable para el procedimiento ya que los dientes contiguos contaban con tratamiento de conductos ya que se considera a la gutapercha como un material que puede ejercer reacción antígeno-anticuerpo. (Figura 11).

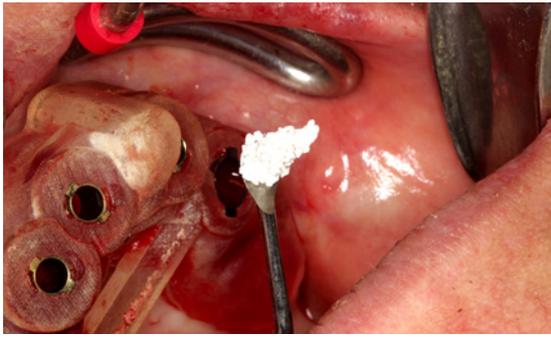


Figura 11

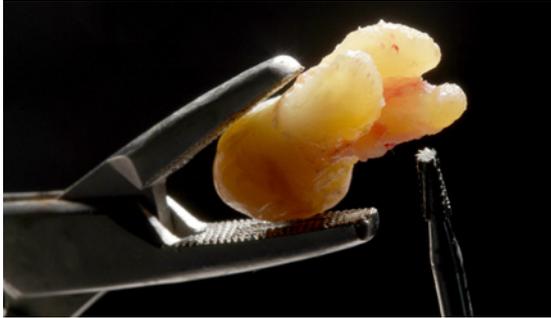


Figura 12

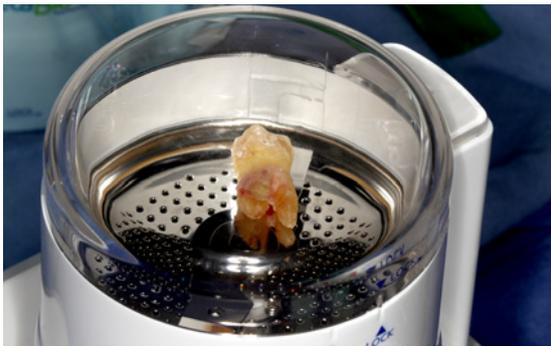


Figura 13



Figura 14



Figura 15

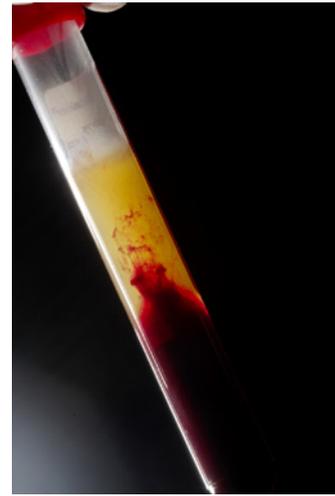


Figura 16

### *Tratamiento del diente extraído*

Durante la limpieza del órgano dentario, previo al proceso de trituración, se tiene que eliminar los restos de cálculo y restauraciones metálicas o resinas, como lo fue en este caso, en que se eliminó una amalgama clase I, que se removió con una fresa de fisura 703 de baja velocidad sobre un riñón estéril, con irrigación constante.

### *Molino de órganos dentarios*

Se recomienda colocar el diente sobre las aspas con el fin de que la molienda sea efectiva. El equipo tiene calculados los tiempos necesario del proceso, en la porción inferior del aparato tiene un sistema de tamizado que recolecta y selecciona el tamaño del grano. (Figura 12).

En la DDM (matriz de dentina desmineralizada) que se obtiene de un sólo órgano dentario, se pueden observar 2 tipos de grano que, en el tratamiento del presente caso, se mezclaron para lograr regenerar los espacios alveolares donde se introdujeron los implantes y alcanzar una adecuada regeneración ósea. (Figura 13).

- Durante la intervención se realizó el proceso de obtención de PRP para la elaboración de membranas y su mezcla con matriz de dentina desmineralizada con el fin de mejorar sus propiedades. (Figuras 14, 15 y 16).
- Matriz de dentina desmineralizada impregnada en PRP. (Figura 17).
- Colocación de membranas de PRP sobre la zona a regenerar (este proceso está bien documentado en la literatura). (Figura 18).
- Cierre de la herida. (Figura 19).



Figura 17

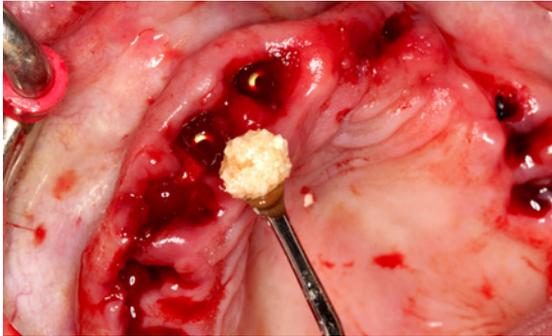


Figura 18

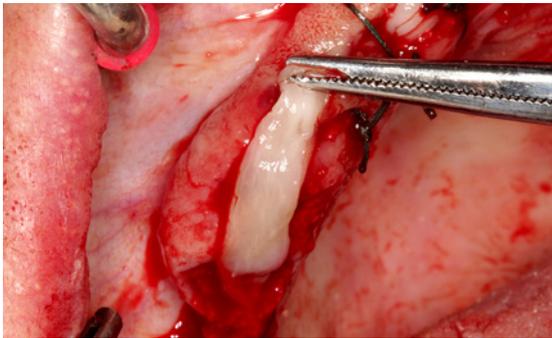


Figura 19

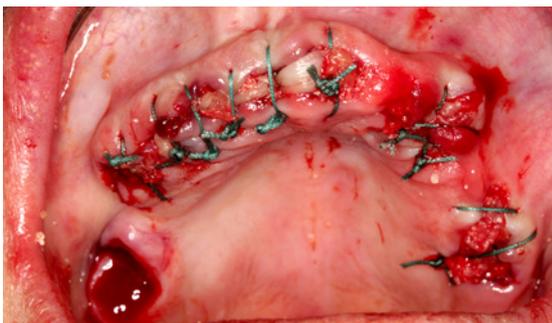


Figura 20

- Remanentes biológicos y protésicos del procedimiento. (Figura 20).
- Control clínico y radiográfico 10 días posteriores al procedimiento. (Figuras 21 y 22).
- En esta fotografía, se observa, en el círculo rojo, la zona que se trató con la elevación de seno maxilar atraumática y la colocación del injerto



Figura 21



Figura 22



Figura 23

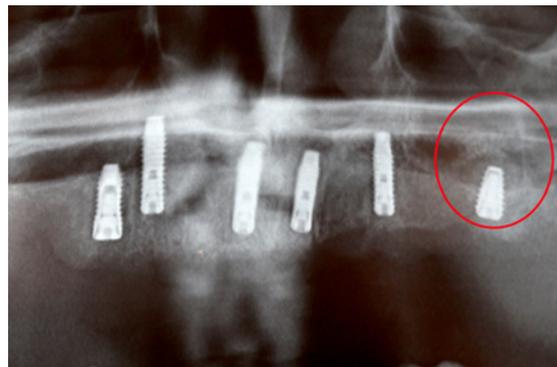


Figura 24

óseo de origen bovino. (Figura 23).

- Equipo utilizado para realizar elevación de seno atraumática vía transalveolar. (Figuras 24, 25 y 26).
- Control a 6 semanas del procedimiento. (Figuras 27, 28 y 29).



LA ASOCIACIÓN MEXICANA  
DE IMPLANTOLOGÍA BUCAL, A.C.  
Y  
EL COLEGIO MEXICANO DE  
IMPLANTOLOGÍA BUCAL Y MAXILOFACIAL A.C.

Te invitan al

**XIV CONGRESO NACIONAL E INTERNACIONAL  
DE IMPLANTOLOGÍA BUCAL**



Dra. Ivete  
Sartori



Dr. Mike  
Calderon



Prof. Iván Y.  
Oguiso Faccirolli



Dr. Isaac  
Tawil



Prof. Giovanni  
Falisi



Dr. Byung-Ho  
Choi



Dr. Pedro  
Gazzotti



Dr. Sohail  
Ebrahimi



Dr. Ernesto A.  
Moran García



Dr. Carlos  
D. Rubio



Dr. Marco T.  
Alzaga Vega



Dr. Carlos A.  
González L.



Dr. Miguel  
Peña Meza



Dr. Manuel  
F. Mendez



**RECONOCIMIENTO AL DR. JORGE LUIZ PARRA GARCÍA**

**SEDE: Puerto Vallarta, Jal.**

**6, 7, 8 y 9 Septiembre  
2017**

*Dr. Eduardo Tonatihu Alzaga Vega*

*Presidente AMIB 2015-2017*

*Tels: (664) 686-4230, 686-4237 y 685-0197*

*Email: unidental27@gmail.com*

*CTA. N° BANAMEX 70117588449*

*CLABE 002028701175884498*

**TEMAS:**

Estética

Técnicas Quirúrgicas

Cirugía guiada

Diseño por CAD-CAM

Manejo de tejidos

Habilitación de Implantes

Temas libres

Concurso de posters

Mesas clínicas



Figura 25



Figura 29



Figura 26



Figura 30



Figura 27

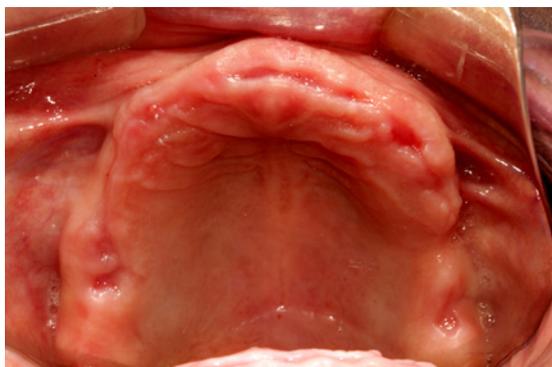


Figura 28

## Conclusión

El injerto óseo de dientes autógenos se ha establecido como un material seguro, económico y confiable.

Es un material útil que puede sustituir el injerto óseo autógeno libre, que muestra excelente cicatrización ósea mediante el proceso de osteoinducción y además tiene una osteoconducción magnífica, porque contiene componentes tanto orgánicos como inorgánicos.

Cuando la cantidad de material de injerto óseo es insuficiente, puede combinarse con otro bio-material. Hoy en día, se están realizando investigaciones sobre el injerto óseo osteoinductivo y osteoconductor con dientes homogéneos y xenógenos, para el desarrollo de un andamio ideal, que pueda transportar células madre a la zona donante.

## Referencias bibliográficas

1. Lee SH. Low crystalline hydroxyl carbonate apatite. *J Korean Dental Assoc* 2006;44:524-33.
2. Lee DD, Glimcher MJ. Three-dimensional spatial relationship between the collagen fibrils and the inorganic calcium phosphate crystals of pickerel (*Americanus americanus*) and herring (*Clupea harengus*) bone. *J Mol Biol* 1991;217:487-501
3. Nanci A. Ten cate's oral histology. 7th ed. Amsterdam: ElsevierInc.; 2008. p. 202-11.
4. Min BM. Oral biochemistry. Seoul: Daehan Narae Pub Co.; 2007.p. 22-6.
5. Bhaskar SN. Orban's oral histology and embryology. 9th ed. Saint Louis: Mosby Co.; 1980. p. 47, 107, 180, 252.
6. Yeomans JD, Urist MR. Bone induction by decalcified dentine implanted into oral, osseous and muscle tissues. *Arch Oral Biol* 1967;12:999-1008.
7. Bang G, Urist MR. Bone induction in excavation chambers in matrix of decalcified dentin. *Arch Surg* 1967;94:781-9.
8. Butler WT, Mikulski A, Urist MR, Bridges G, Uyeno S. Non- collagenous proteins of a rat dentin matrix possessing bone morphogenetic activity. *J Dent Res* 1977;56:228-32.
9. Urist MR, Strates BS. Bone morphogenetic protein. *J Dent Res* 1971;50:1392-406.
10. Turnbull RS, Freeman E. Use of wounds in the parietal bone of the rat for evaluating bone marrow for grafting into periodontal defects. *J Periodontal Res* 1974;9:39-43.
11. Inoue T, Deporter DA, Melcher AH. Induction of cartilage and bone by dentin demineralized in citric acid. *J Periodontal Res* 1986;21:243-55.
12. Kawai T, Urist MR. Bovine tooth-derived bone morphogenetic protein. *J Dent Res* 1989;68:1069-74.
13. Feng JQ, Luan X, Wallace J, Jing D, Ohshima T, Kulkarni AB, et al. Genomic organization, chromosomal mapping, and promoter analysis of the mouse dentin sialoposphoprotein (Dspp) gene, which codes for both dentin sialoprotein and dentin phosphoprotein. *J Biol Chem* 1998;273:9457-64.
14. Ritchie HH, Ritchie DG, Wang LH. Six decades of dentinogenesis research. Historical and prospective views on phosphophoryn and dentin sialoprotein. *Eur J Oral Sci* 1998;106 Suppl 1:211-20.
15. Bessho K, Tagawa T, Murata M. Purification of rabbit bone morphogenetic protein derived from bone, dentin, and wound tissue after tooth extraction. *J Oral Maxillofac Surg* 1990;48:162-9.
16. Bessho K, Tanaka N, Matsumoto J, Tagawa T, Murata M. Human dentin-matrix-derived bone morphogenetic protein. *J Dent Res* 1991;70:171-5.
17. Schmidt-Schultz TH, Schultz M. Intact growth factors are conserved in the extracellular matrix of ancient human bone and teeth: a storehouse for the study of human evolution in health and disease. *Biol Chem* 2005;386:767-76.
18. Boden SD, Liu Y, Hair GA, Helms JA, Hu D, Racine M, et al. LMP-1, a LIM-domain protein, mediates BMP-6 effects on bone formation. *Endocrinology* 1998;139:5125-34.
19. Wang X, Zhang Q, Chen Z, Zhang L. Immunohistochemical localization of LIM mineralization protein 1 in pulp-dentin complex of human teeth with normal and pathologic conditions. *J Endod* 2008;34:143-7.
20. Al-Talabani NG, Smith CJ. Continued development of 5-day old tooth-germs transplanted to syngeneic hamster (*Mesocricetus auratus*) cheek pouch. *Arch Oral Biol* 1978;23:1069-76.
21. Steidler NE, Reade PC. An histological study of the effects of extracorporeal time on murine dental isografts. *Arch Oral Biol* 1979;24:165-9.
22. Barrett AP, Reade PC. Changes in periodontal fibre organization in mature bone/tooth isografts in mice. *J Oral Pathol* 1981;10:276-83.
23. Barrett AP, Reade PC. The relationship between degree of development of tooth isografts and the subsequent formation of bone and periodontal ligament. *J Periodontal Res* 1981;16:456-65.
24. Barrett AP, Reade PC. A histological investigations of isografts of immature mouse molars to an intrabony and extrabony site. *Arch Oral Biol* 1982;27:59-63.
25. Chung PH, inventor; Korea Intellectual Property Rights Information Service, assignee. Method for extracting tooth protein from extracted tooth. Korea patent KR 10-2002-0008789. 2004 Sep 15.
26. Chung PH, inventor; Korea Intellectual Property Rights Information Service, assignee. Tooth protein extracted from extracted tooth and method for using the same. Korea patent KR 10-2004- 0051812. 2005 Jul 6.
27. Ike M, Urist MR. Recycled dentin root matrix for a carrier of recombinant human bone morphogenetic protein. *J Oral Implantol* 1998;24:124-32.
28. Murata M, Akazawa T, Mitsugi M, Um IW, Kim KW, Kim YK. Human dentin as novel biomaterial for bone regeneration. *Biomaterials-Physics and Chemistry* 2011;127-40.
29. Kim YK, Yeo HH, Ryu CH, Lee HB, Byun UR, Cho JO. An experimental study on the tissue reaction of toothash implanted in mandible body of the mature dog. *J Korean Assoc Maxillofac Plast Reconstr Surg* 1993;15:129-36.
30. Kim YK, Yeo HH, Yang IS, Seo JH, Cho JO. Implantation of toothash combined with plaster of Paris: experimental study. *J Korean Assoc Maxillofac Plast Reconstr Surg* 1994;16:122-9.
31. Kim YK. The experimental study of the implantation of toothash and plaster of Paris and guided tissue regeneration using Lyodura. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 1996;22:297-306.
32. Kim YK, Yeo HH. Transmitted electronic microscopic study about the tissue reaction after the implantation of toothash. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 1997;23:283-9.
33. Kim YK, Kim SG, Lee JG, Lee MH, Cho JO. An experimental study on the healing process after the implantation of various bone substitutes in the rats. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2001; 27:15-24.
34. Kim YK, Kim SG, Lee JH. Cytotoxicity and hypersensitivity test of toothash. *J Korean Maxillofac Plast Reconstr Surg* 2001;23:391-5.
35. Kim SG, Yeo HH, Kim YK. Grafting of large defects of the jaws with a particulate dentin-plaster of Paris combination. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999;88:22-5.
36. Kim SG, Kim HK, Lim SC. Combined implantation of particulate dentine, plaster of Paris, and a bone xenograft (Bio-Oss) for bone regeneration in rats. *J Craniomaxillofac Surg* 2001;29:282-8.
37. Kim SG, Chung CH, Kim YK, Park JC, Lim SC. Use of particulate dentin-plaster of Paris combination with/without platelet-rich plasma in the treatment of bone defects around implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2002;17:86-94.
38. Kim SY, Kim SG, Lim SC, Bae CS. Effects on bone formation in ovariectomized rats after implantation of tooth ash and plaster of Paris mixture. *J Oral Maxillofac Surg* 2004;62:852-7.
39. Park SS, Kim SG, Lim SC, Ong JL. Osteogenic activity of the mixture of chitosan and particulate dentin. *J Biomed Mater Res A* 2008;87:618-23.
40. Kim WB, Kim SG, Lim SC, Kim YK, Park SN. Effect of Tisseel on bone healing with particulate dentin and plaster of Paris mixture. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010;109:e34-40.
41. Kim YK, Kim SG, Oh JS, Jin SC, Son JS, Kim SY, et al. Analysis of the inorganic component of autogenous tooth bone graft material. *J Nanosci Nanotechnol* 2011;11:7442-5.