بررسی میزان ترشح IL-1β توسط استئوبلاستهای انسانی در مجاورت MTA سفید، MTA تیره، سمان پرتلند و IRM بعنوان مواد پرکننده انتهای ریشه

دکتر مریم بیدار*#، دکتر جلیل توکل افشاری، دکتر محمد حسن ضرابی***، دکتر نوید آقاسی زاده****
* دانشیار گروه اندودانتیکس دانشکده دندانپزشکی و مرکز تحقیقات دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد
** دانشیار گروه ایمونولوژی و مرکز تحقیقات ایمونولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد
*** استاد گروه اندودانتیکس دانشکده دندانپزشکی و مرکز تحقیقات دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد
**** استادیار گروه اندودانتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان
تاریخ ارائه مقاله : ۸۴/۱۲/۱ – تاریخ پذیرش : ۸۵/۶/۲

Title: **Evaluation of IL-1β Secretion Level by Human Osteoblast Cells Adjucent to White MTA, Dark MTA, Portland Cement & IRM as a Retrograde Filling Material**

Authors:
Bidar M.*#, Tavakol Afshari J.**, Zarrabi MH.***, Aghasi Zadeh N.****
* Associate Professor, Dept of Endodontics, School of Dentistry and Dental Research Center of Mashhad university of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
** Professor, Dept of Imunology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
*** Professor, Dept of Endodontics, School of Dentistry and Dental Research Center of Mashhad university of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
**** Assistant Professor, Dept of Endodontics, Dental School, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran.

Introduction: Ostetoblasts and ligament periodontal cells are the essential cells for wound repair after root-end resections and perforation repair. Osteoblast cells reaction in direct contact with filling materials play a critical role in wound repair after surgeries and perforation corrections. Cell attachment on material surfaces and cell secretory function is the primary phase for evaluation of normal cell function. The aim of this study was to morphologically evaluate osteoblast cells (MG-63) function and IL-1β secretory level adjacent to gray MTA, white MTA, Portland cement and IRM, as materials for root-end fillings and repairing perforations.

Materials & Methods: Human osteoblast cells (MG-63) obtained from Iran Pasteur Institue. cell bank were grown in RPMI-1640 medium. The under study materials, following the company instructions, were mixed and seeded in 24, 1cmx1cm partition plates with the aproximate thickness of 1mm. The cells were added after the materials primary setting time. The cells were observed by a light microscope an day 1, 3 and 7. In the mentioned intervals, the cells supernants were collected and examined by ELISA and the amount of IL-1β in each specimen was measured in pg/ml. The turkey test was used for comparison of the data among different matreials and the Komogrov-Smirnov test was used for normalizing the resonses.

Results: The cells morphological outcomes illustrated that after 7 days, a large amount of osteoblasts adjacent to gray and white MTA had the good attachment and morpholigically expansion and flat. The cells adjacent to Portland cement were found round and mostly seperated from the surface, although some flat cells could be found among them. Adjacent to IRM, all the cells were round and seperated from the plate surface. The level amount of IL-1β secretion adjacent to gray and white MTA was significantly more than to IRM and Portland cement (P=0.00). Adjacent to gray and white MTA, the amount of IL-1β secretion was not significantly different (P=0.77), also the IL-1β secretion level adjacent to Portland cement and IRM was not significantly different (P=0.187).

Conclusion: The currrent study result indicates that human osteoblasts adjacent to gray MTA and white MTA, in comparison to Portland cement and IRM, showed a more appropriate response. Therefore we recommed the use of MTA over the other materials. Regarding Portland cement more research needs to be done in order to reach a final conclusion.

Key words: Human osteoblasts, retrograde, inter leukine, MTA (mioneral trioxide aggregate).
 # Corresponding Author: Bidar2000@yahoo.com
Journal of Mashhad Dental School, Mashhad University of Medical Sciences, 2007; 31: 7-16.

چکیده

مقدمه: استئوبلاستها سلولهای بنیادی برای ترمیم بعد از قطع ریشه و ترمیم پرفوریشن می باشند. واکنش سلولهای استئوبلاست در تماس مستقیم با مواد پرکننده یک مرحله حیاتی در ترمیم زخم پس از جراحی و تصحیح پرفوریشن دارد. چسبندگی سلولی بر روی سطح مواد و عمل ترشحی سلول، فاز اولیه برای ارزیابی فانکشن نرمال سلول است. هدف از این تحقیق، ارزیابی عملکرد سلولهای استئوبلاست (رده سلولی

مولف مسؤول، آدرس : مشهد، دانشکده دندانپزشکی، بخش اندودانتیکس، تلفن : ۱۵-۸۸۲۹۵۰۱، ۰۹۱۵۱۱۱۶۴۵۲
E-mial: Bidar2000@yahoo.com

MG-63) از لحاظ مورفولوژی و میزان ترشح IL-1β در مجاورت MTA تیره، MTA سفید، سمان پرتلند و IRM، بعنوان مواد پرکننده انتهای ریشه و ترمیم کننده پرفوریشن هاست.

مواد و روش ها: این مطالعه یک مطالعه آزمایشگاهی مداخله ای می باشد. سلولهای استئوبلاست انسان رده MG-63 تهیه شده از بانک سلولی انستیتوپاستور ایران در مدیوم RPMI-1640 رشد داده شدند. مواد مورد آزمایش براساس دستور کارخانه سازنده مخلوط شده و درون پلیت های ۲٤ خانه و در ضخامت تقریبی ۱mm و در ابعاد ۱×۱cm، قرار داده شدند. سلولها، بعد از سخت شدن اولیه مواد، اضافه شدند. سلولها، در روزهای اول، سوم و هفتم، توسط میکروسکوپ نوری، مورد بررسی قرار گرفتند. محیط کشت سلولها، در فواصل عنوان شده، جمع آوری شد و تحت آنالیز ELISA قرار گرفت و میزان IL-1β در هر نمونه براساس Pg/ml، اندازه گیری شد. جهت مقایسه داده ها بین مواد مختلف از آزمون Tukey و جهت نرمال بودن پاسخها از آزمون Kolmogorov-Smirnov استفاده شد.

یافته ها: نتایج مورفولوژی سلولها، نشان داد که بسیاری از استئوبلاستها پس از ۷ روز در مجاورت MTA سفید و تیره، چسبندگی مطلوبی داشتند و از نظر مورفولوژی، بصورت گسترده و پهن (Flat) بودند. سلولها در مجاورت سمان پرتلند، غالبا بصورت گرد و جدا شده از سطح، مشاهده می شدند. هرچند در میان آنها، سلولهای گسترده (Flat) نیز مشاهده می شد. در مجاورت IRM همگی سلولها، به حالت گرد در آمده و از سطح پلیت جدا شده بودند. میزان سطح ترشح IL-1β در مجاورت MTA تیره و MTA سفید، بطور معنی داری بیش از سمان پرتلند و IRM بود (P=۰/۰۰). میزان ترشح IL-1β در مجاورت MTA تیره و سفید تفاوت معنی داری نداشت (P=۰/۷۷)، همچنین سطح ترشح IL-1β در مجاورت سمان پرتلند و IRM تفاوت معنی داری نداشت (P=۰/۱۸۷).

نتیجه گیری: نتایج مطالعه حاضر، دلالت براین داشت که استئوبلاستهای انسان در مجاورت MTA تیره و MTA سفید، در مقایسه با سمان پرتلند و IRM، پاسخ مناسب تری را نشان دادند، بنابراین استفاده از MTA و ترجیح آن بر دیگر مواد توصیه می گردد. در مورد سمان پرتلند، باید مطالعات بیشتری انجام شود تا بتوان به یک نتیجه گیری نهایی در مقایسه این ماده با MTA رسید.

کلمات کلیدی: استئوبلاستهای انسانی، رتروفیل، اینترلوکین، MTA، سمان پرتلند.

مجله دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد / سال ۱۳۸۶ جلد ۳۱ / شماره ۱و۲

مقدمه

در حین اعمال دندانپزشکی مختلف، مواردی بوجود می آید که دندان به انساج PDL اطراف باز شده و مواد مختلف دندانپزشکی در تماس مستقیم با نسوج PDL اطراف یا استخوان قرار می گیرد. از جمله این موارد، می توان پرفوریشن ها و یا جراحی های اندودنتیکس را مثال زد. در این موارد، مهمترین هدف این است که در آن مناطق، شرایطی را فراهم کرد که ترمیم استخوان و PDL و سمنتوم، اتفاق بیفتد.

یکی از اهداف اصلی درمانهای ریشه، رژنریشن کامل دستگاه اتصالی PDL صدمه دیده و استخوان است. چون مواد بکار رفته، در ارتباط مستقیم با نسوج زنده، مانند بافت همبند و استخوان قرار می گیرد، موفقیت درمان وابسته به رژنریشن حقیقی این بافتها است. بنابراین، این مواد باید دارای سازگاری نسجی بالا و سمیت سلولی حداقل باشند و همچنین بتوانند، ترمیم در این نواحی را تحریک کنند. سلولهای بسیاری در ارتباط با این مواد قرار می گیرند، اما شاید بتوان، اهمیت بیشتر رابرای سلولهای فیبروبلاستها، استئوبلاست یا سمنتوبلاست قائل شد.

علیرغم تلاشهای متعدد، جهت ساخت یک ماده رتروفیل ایده آل تاکنون ماده ای که تمام خواص فوق را داشته باشد، تولید نشده است.

از جمله مواد متنوعی که جهت پرکردن انتهای ریشه و یا بستن پرفوریشن معرفی شده است، می توان به آمالگام، (Intermediate restorative material) IRM, Super EBA، کامپوزیت، گلاس آینومر، MTA (Mineral trioxide aggregate) و Dentin bonding agent اشاره کرد. همچنین اخیرا تحقیقات گسترده ای در مورد سمان پرتلند در حال انجام است.

متاسفانه تمام مواد فوق، قادر به تشکیل استخوان جدید، PDL و سمان نمی باشند. مطالعات بافت شناسی

نشان می دهد که سمان جدید، تنها در مجاورت MTA، کامپوزیت و هیدروکسی آپاتیت تشکیل می گردد و آمالگام، IRM و Super EBA، فاقد این توانایی بسیار مهم هستند.[۱]

یکی از خصوصیات مهم یک ماده رتروفیل ایده آل، تامین سیل آپیکالی کافی است تا از نشت محرکهای داخل کانال به درون بافت پری آپیکال جلوگیری کند.

MTA: در سال ۱۹۹۳ توسط پروفسورترابی نژاد در دانشگاه لومالیندا، به عنوان ماده رتروفیل انتهای ریشه و ترمیم پرفوریشن ها، به دنیای درمان ریشه معرفی گردید. پودر MTA حاوی ذرات ریزهیدروفیلیک است. اجزاء اصلی آن، تری کلسیم سیلیکات، تری کلسیم آلومینات، تری کلسیم اکساید و سیلیکات اکساید است. همچنین به آن پودر بیسموت اکساید، جهت ایجاد رادیواپسیتی اضافه شده است. میکروآنالیزالکتروپروب پودر MTA نشان داده است که یونهای اصلی موجود در این ماده کلسیم و فسفر هستند. کلسیم اکساید بصورت کریستال و کلسیم فسفات بصورت ساختمان آمورف، در این ماده وجود دارد. PH آن بعد از مخلوط کردن ۱۰/۲ می باشد که بعد از ۳ ساعت به ۱۲/۵ می رسد.[۲]

کاربرد MTA محاسنی دارد از جمله:

۱. حداقل سمیت بین تمام مواد پرکننده انتهای ریشه[۳]
۲. سازگاری بافتی عالی[۳]
۳. هیدروفیلیک بودن[۳]
٤. رادیواپک بودن[۳]

اما ایراد MTA را می توان رنگ تیره، کاربرد مشکل و زمان سخت شدن طولانی عنوان کرد.[۳]

اخیراً کارخانه Dentsply نوع جدیدی از MTA را که سفید رنگ است به بازار ارائه کرده است. رنگ سفید آن باعث می شود که میزان تغییر رنگ دندان و نسوج، به حداقل برسد، مطالعات کمی در مورد خصوصیات این ماده جدید انجام شده است.[۴و۵]

سمان پرتلند: اولین بار Aspedin در سال ۱۸۲٤، سمان پرتلند را معرفی کرد، سمان پرتلند دارای چهار جزء اصلی است که شامل: تری کلسیم سیلیکات، دی کلسیم سیلیکات، تری کلسیم آلومینات و تتراکلسیم آلومینو فریک می باشد.[٦]

مطالعات نشان داده اند که ترکیبات پایه MTA، تشابه فراوانی به سمان پرتلند دارد، مطالعات محدودی نشان داده است که سمان پرتلند دارای همان خواص مطلوب MTA می باشد.[۷و۸]

مطالعات بسیار گسترده ای در مورد موادی که جهت رتروفیل و یا بستن پرفوریشن ها بکار می رود، انجام شده است، هدف عمده این مطالعات، ارزیابی مواد گوناگون از لحاظ سیل، سازگاری نسجی، قابلیت تحریک ساخت نسج سخت و عدم سمیت سلولی بوده است.

بطور کلی، مطالعات آزمایشگاهی، سلولی، مطالعات حیوانی و کلینیکی، نشان دادند که MTA ماده مناسبی جهت رتروفیل و بستن پرفوریشن هاست.

این مطالعه درنظر دارد، با بررسی سطح سایتوکاین مترشحه از استئوبلاستها در مجاورت MTA تیره، سفید و سمان پرتلند و IRM خواص بیولوژیک این مواد را مشخص کند.

در این مطالعه، سعی شده است، سطح ترشح IL-1B در مجاورت این مواد با هم مقایسه گردد تا در صورت مشابه بودن این معیارها، بتوان پیشنهاد کرد که در مواردی که ملاحظات زیبایی وجود دارد از MTA سفید و در مواردیکه امکان تهیه MTA وجود

ندارد از سمان پرتلند که هزینه بسیار کمتری داشته و در دسترس تر است، استفاده کرد.

مواد و روش ها

مطالعه حاضر یک مطالعه کارآزمایی آزمایشگاهی است که چهار ماده MTA تیره، MTA سفید، IRM و سمان پرتلند را از نظر ترشح IL-1B مورد مقایسه قرار داده است. این مطالعه در مرکز تحقیقات دانشکده دندانپزشکی مشهد و پژوهشکده بوعلی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام گرفت. تعداد ٤٨ نمونه بصورت ذیل آماده گردید.

I) آماده سازی سلولی استئوسارکوم

رده سلولی انتخابی، سلولهای استئوبلاست MG-63 از استئوسارکوم انسانی تهیه شده از بانک سلولی انستیتو پاستور ایران بودند. سلولها در مدیوم RPMI-1640 به همراه سرم گاوی ۱۰٪ و آنتی بیوتیک / آنتی مایکوتیک ۱٪ (۳۰۰ units/ml پنی سیلین µg/ml ۳۰۰ استرپتوپایسین، و ٥µg/ml آمفوتریسین B)، تحت شرایط استاندارد در حرارت ۳۷ درجه سانتی گراد و رطوبت ۹٥٪ هوا و ٥٪ دی اکسید کربن کشت داده شدند. مدیوم کشت هر ۳ تا ٤ روز یکبار تعویض می شد.

II) آماده سازی مواد مورد آزمایش

مواد پرکننده انتهای ریشه مورد استفاده در این مطالعه شامل Gray MTA و White MTA ساخت شرکت Dentsply و (Intermediated restoration material) IRM ساخت شرکت Caulk/Dentsply و سمان پرتلند تیپ V ساخت شرکت سیمان مشهد بودند. مواد براساس دستور کارخانه سازنده مخلوط شدند و برروی دیسکهایی با ضخامت ۱mm و ابعاد ۱×۱mm درون پلیتهای ٢٤ خانه قرار گرفتند و سپس به مواد اجازه داده شد تا واکنش سخت شدن آنها کامل گردد. نمونه ها در حرارت ۳۷°c و رطوبت ۱۰۰٪ قرار گرفتند.

III) روش انجام آزمایش

پس از ٦ ساعت سلولهای استئوبلاست MG-63 به میزان ٤×١٠^{٥} سلول به هر دیسک اضافه شد. حجم نمونه در این مطالعه ٤٨ عدد بود که بصورت ذیل در گروه ها قرار گرفتند:

- آزمایش روز اول: در این گروه ٤ نمونه از هر گروه (١٦ نمونه)
- آزمایش روز سوم: در این گروه نیز ٤ نمونه از هر گروه (١٦ نمونه)
- آزمایش روز هفتم: در این گروه نیز ٤ نمونه از هر گروه (١٦ نمونه)

پس از انجام آزمایشها مایع سوپونانت جمع آوری گردید و تحت آزمایش ELISA قرار گرفت

اندازه گیری سطح سایتوکاین IL-1β

سوپونانت در فواصل زمانی ذکر شده از داخل Dish ها، جمع آوری شد و در $-٢٠^{o}c$ نگهداری شد، تا تمام نمونه ها، جهت تست ELISA آماده شدند.

جهت مقایسه بین گروه ها به دلیل تعداد کم داده ها، مقادیر سطح ترشح IL-1B از تست ناپارامتری کروسکال-والیس استفاده گردید و در مقایسه دوبدو بین گروه ها از آزمون من-ویتنی استفاده شد.

یافته ها

نتایج حاصل از گردآوری داده ها مورد تجزیه و تحلیل قرارگرفت. نتایج نشان داد میزان سطح ترشح IL-1β توسط استئوبلاستهای انسانی در مجاورت ٤ ماده در سه مرحله زمانی تفاوت معنی داری نشان نداد (جدول ۱).

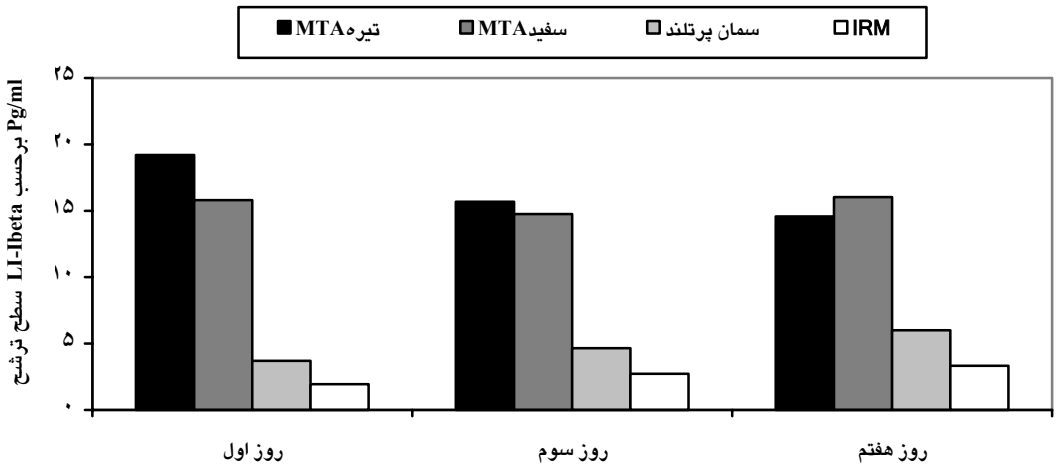
امـــا در آزمـــایش روز اول (P=۲/۳)، روز ســـوم (P=۳/۳٤) و روز هفتم (P=۳/۸) تفاوت معنی داری بـین گروه ها وجود داشت (نمودار ۱).

متوسـط میـزان ترشـح IL-1β مـاده را نیـز مـورد بررسی قرار دادیم. آزمـون کروسـکال-والـیس تفـاوت معنی داری را بین گروه ها نشان داد.

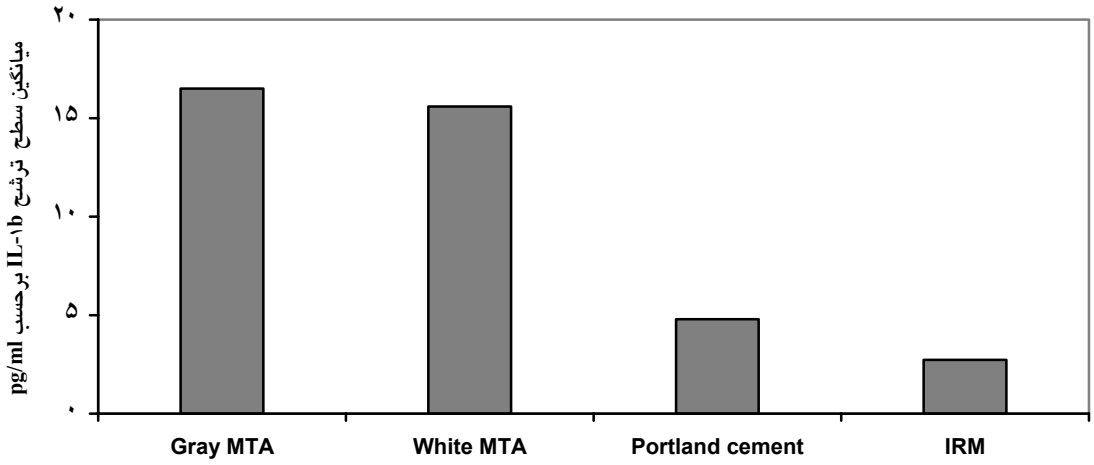
در مقایـسه دو بـه دوی گـروه هـا، MTA تیـره و MTA سفید تفاوتی از نظر آماری نداشـتند ولـی بطـور کلی MTA بـا سـمان پرتلنـد و IRM متفـاوت بودنـد و میـزان ترشـح در آنهـا بیـشتر بـود. مقایـسه دوبـدو گروه ها در جدول زیر آمده است.

جدول ۱ : سطح ترشح IL-1β برحسب pg/ml در مجاورت مواد مختلف توسط استئوبلاستهای انسانی

	آزمایش روز اول	آزمایش روز سوم	آزمایش روز هفتم	نتیجه آزمون کروسکال-والیس
	انحراف معیار±میانگین	انحراف معیار±میانگین	انحراف معیار±میانگین	
MTA تیره	۱۹/۲±۲/۳	۱۵/٦۸±۳/۳٤	۱٤/۵۷±۳/۸	P=۰/۱۸
MTA سفید	۱۵/۸±۰/۹۲	۱٤/۷٦±۱/۸	۱٦/۳±۳/٤	P=۰/۷۸
سمان پرتلند	۳/۷±۰/۵۲	٤/٦۵±۱/۳	٦±۲/۰۹	P=۰/۱۵
IRM	۱/۹٤±۰/٦۱	۲/۷۳±۱/۱	۳/۳۲±۰/۵۵	P=۰/۰۹



نمودار ۱ : سطح ترشح IL-1β برحسب pg/ml در مجاورت مواد مختلف توسط استئوبلاستهای انسانی



نمودار ۲ : مقایسه متوسط سطح ترشح IL-1B برحسب pg/ml در مجموع سه فاصله زمانی، توسط مواد مختلف

جدول ۲ : مقایسه دوبدوی گروه ها به لحاظ سطح ترشح IL-1β

	MTA. تیره	MTA. سفید	سمان پرتلند	IRM.
MTA تیره	–	ns	*	*
MTA سفید	ns	–	*	*
سمان پرتلند	*	*	–	ns
IRM	*	*	ns	–

میزان متوسط سطح ترشح IL-1B توسط استئوبلاستهای انسانی، در مجاورت مواد مختلف از طریق آزمون Tukey محاسبه گردید.

میانگین سطح ترشح IL-1β در مجاورت MTA تیره و MTA سفید، تفاوت معنی داری با یکدیگر ندارند (P =۰/۷۷)، همچنین میانگین سطح ترشح IL-1β در مجاورت سمان پرتلند و IRM باهم تفاوت معنی داری ندارد (P=۰/۱۸۷)، اما تفاوت میانگین سطح ترشح IL-1β در مجاورت MTA تیره با سمان پرتلند و IRM و MTA سفید با این دو ماده، معنی دار می باشد (P=۰/۰۰).

بحث

مواد مورد آزمایش در این مطالعه، MTA تیره، MTA سفید، IRM و سمان پرتلند بودند. MTA تیره در سال ۱۹۹۲ توسط پروفسور محمود ترابی نژاد به جامعه دندانپزشکی معرفی شد و در سال ۱۹۹۶، توسط FDA مورد تایید قرار گرفت.[۹] علی رغم مزایای فراوان MTA اولیه، یک عیب آن، رنگ تیره آن بود که باعث مشکلاتی در نواحی ای که از لحاظ زیبایی مهم بود، می شد، برهمین اساس اخیراً، نوع جدیدی از MTA به رنگ سفید، توسط دکتر ترابی نژاد، معرفی شده که در حال حاضر مطالعات محدودی در مورد این ماده انجام گرفته است.

عسگری، پریرخ و اقبال در سال ۲۰۰۵، نشان دادند که اجزای اصلی این دو ماده مشابه هم است و تفاوت عمده MTA سفید، کمتر بودن غلظت AL_2O_3 و Mgo و بخصوص Feo در MTA می باشد.[۱۰]

از آنجا که اجزای اصلی MTA شباهت بسیاری به سمان پرتلند دارد، عده ای براین باورند که می توان، از سمان پرتلند بجای MTA استفاده کرد. مطالعات محدودی در مورد مقایسه سمان پرتلند با MTA انجام شده است.[۱۱-۱۴]

در این مطالعه، از سمان پرتلند نیز استفاده شد تا سطح ترشح سایتوکاین در مجاورت این ماده با MTA تیره و سفید مقایسه گردد.

IRM در سالهای گذشته، کاربرد فراوانی در پرکردن انتهای ریشه یا ترمیم پرفوریشن ها داشته است. اما، سمیت این ماده، به اثبات رسیده است.[۳] بهمین دلیل، محققان مختلف مانند Eng Tiong در سال ۱۹۹۸[۱۵] و یا Qiongz hu در سال ۲۰۰۰[۱۶] از این ماده بعنوان کنترل منفی استفاده کردند.

یک روش مناسب و جدید، برای بررسی واکنش سلولها، در مواد مختلف، بررسی فعالیت ترشحی آنها، در مجاورت با یک ماده است. سایتوکاین، یکی از مهمترین اجزای ترشحی سلولها می باشد که می تواند، نشاندهنده رفتار هر سلول در آن محیط باشد.

سایتوکاینها، پروتئینهایی با وزن مولکولی کم هستند که رشد و تمایز سلولهای سیستم ایمنی از مهمترین اعمال این مواد می باشد. این مواد فعال بیولوژیک، تنوع ساختمانی و عملکردی بسیار متنوعی را دارا می باشند.

اینترلوکین -۱، خانواده بزرگ و مهمی از سایتوکاینهاست که اعمال بیولوژیک بسیار متنوعی را در بدن انجام می دهند. IL-1α و IL-1β دو زیرمجموعه مهم خانواده IL-1 است.

شواهد بسیار زیادی وجود دارد که نشاندهنده اهمیت سایتوکاینها در بیماری های پالپ و پری اپیکال می باشند و یکی از مهمترین سایتوکاینهای دخیل در واکنش التهابی پالپ و پری اپیکال، IL-1β می باشند. این سایتوکاین از سلولهای بسیار متنوعی ترشح می شود. Trowbridge معتقد است که توانایی تولید و ترشح IL-1β در هر سلول موجود در ضایعات التهابی پالپ و پری اپیکال وجود دارد.[۱۷] اما، مهمترین سلولهای ترشح کننده IL-1β، شامل مونوسیتها، ماکروفاژها، سلولهای اندوتلیوم، استئوکلاستها، استئوبلاستها، فیبروبلاستها و PMNها، می باشند.[۱۷]

IL-1β و TNF-α تخریب استخوانی به وسیله استئوکلاستها را تحریک می کنند که به مجموع این سایتوکاینها عامل فعال کننده استئوکلاست (OAF) اطلاق می گردد. در انسان، IL-1β بیشتر فعالیت OAF را انجام می دهد که نشانگر سطح بالای بیان و توان فارماکولوژیک آن است.[۱۸] همچنین نشان داده شده است که IL-1β در القای پاسخ حاد نقش فراوانی دارد.[۱۸]

از سوی دیگر، نشان داده شده است که IL-1β دارای نقشهای مثبت و شرکت در روند ترمیم نیز می باشد. Lertchirakarn در سال ۱۹۹۸ نشان داد که IL-1β می تواند، بیان کلاژناز از فیبروبلاستهای پالپی را تشدید کند.[۱۹] بعلاوه، عنوان شده است که سایتوکاینهای پیش التهابی، نقش عمده ای در حفاظت پالپ در برابر گسترش عفونت دارند.[۱۸] بعلاوه نتایج مطالعه Chen و همکاران در سال ۱۹۹۹ مطرح می کند که بعضی اعمال ایجاد شده توسط IL-1β و TNF-α در حفاظت پری اپیکال، به خصوص در روزهای اول بعد از تحریک نقش مهمی را داراست.[۱۸]

Trowbridge معتقد است که دسته بزرگی از واسطه ها شامل BMP (Bone morphogenic protein)،

EGF (Epidermal Growth Factor) و IL-1β و IL-6 قادرند ارتشاح، تکثیر و تمایز سلولهای اجدادی را به سلولهای استئوبلاست، تسریع کنند.[۲۰]

تحلیل استخوان، یک جز مهم روند بازسازی (Remodeling) استخوان می باشد. این روند در حین ترمیم ضایعات استخوانی بسیار مهم است. استئوبلاستها، نقش بسیار مهمی در القاء و فعالیت استئوکلاستها، بازی می کند. به محض اینکه، استئوبلاستها، علامت مناسب را دریافت کردند، آنها، واسطه های قابل حلی را آزاد می کنند که باعث تحریک تحلیل استخوان می شود. TNF-α, IL-1β و PGF_2 از جمله پروتئینهای مشتق از استئوبلاستها هستند که در ماتریکس استخوانی، رها می شوند و واسطه های بسیار مهمی برای تحلیل استخوان هستند.

بطور کلی می توان گفت که در عفونت های حاد، پاسخ های پیش التهابی به باز داشتن و از بین بردن عامل پاتوژن کمک می کند.

در این مطالعه، سطح ترشح IL-1β توسط استئوبلاستهای MG-63 در مجاورت MTA تیره و MTA سفید، بطور معنی داری بیشتر از IRM و سمان پرتلند بود. میزان ترشح IL-1β در مجاورت MTA تیره و سفید، تفاوت معنی داری با هم نداشتند.

در سال ۱۹۹۷ ترابی نژاد و Pitt Ford برای اولین بار، سطح ترشح سایتوکاینهای IL-1β، IL-1α و IL-6 را توسط سلولهای MG-63 در مجاورت MTA و PMA (پلی متیل متاکریلات) مقایسه کردند. آنها، نشان دادند، سطوح ترشح این سایتوکاینها در مجاورت MTA تیره طی ٤٨ ساعت افزایش یافت، در حالیکه، سلولهایی که در مجاورت PMA بودند، هیچگونه افزایش سطحی در میزان سایتوکاین، نشان ندادند.[۱۲] در سال ۱۹۹۸، Eng tiong koh سطح ترشح IL-1α، IL-1β و IL-6 را در مجاورت MTA تیره و IRM مورد مقایسه قرار دادند.[۱۵]

سطوح هر سه نوع IL مورد مقایسه در مجاورت MTA تیره، افزایش یافت، اما در مجاورت IRM هیچ افزایش در سطح ترشح IL بوجود نیامد. نتایج این مطالعات، مطابق با نتایج مطالعه حاضر بود.[۱۵] در این مطالعه نیز از سلولهای رده MG-63 استفاده شد. فقدان سطح مناسب IL-1B در مجاورت IRM می تواند دلیلی بر نامطلوب بودن این ماده و عدم سازگاری نسجی آن باشد. با توجه به مورفولوژی این سلولها، در مجاورت IRM، این سلولها، به محض تماس با IRM، از بین رفته و به صورت گرد شده در می آیند و مسلماً سلولی که حیات خود را از دست داده است، فاقد توانایی ترشح هر گونه سایتوکاینی است. سطح بسیار پایین IL-1β موجود در نمونه های IRM می تواند، نشاندهنده ترشح IL-1β قبل از مرگ این سلول باشد.

افزایش سطح ترشح IL-1β می تواند، نشاندهنده فعال شدن سلولهای استئوبلاست در مجاورت MTA تیره و سفید باشد.

سلولها در مجاورت سمان پرتلند مورفولوژی مطلوبی نداشتند و به تدریج بر تعداد سلولهای گرد شده در نمونه های سمان پرتلند، افزوده می شد. سطح ترشح پایین IL-1β در مجاورت این ماده نیز می تواند، نشاندهنده عدم فعالیت بیولوژیک سمان پرتلند باشد.

نتیجه گیری

وضعیت سلولهای استئوبلاست در مجاورت MTA سفید و MTA تیره از لحاظ مورفولوژی و از لحاظ ترشح IL-1β مشابه هم بوده و نشاندهنده سازگاری نسجی این دو ماده است. به همین دلیل استفاده از

MTA سفید در مواردی که مواد باید در مقابل نسوج زنده قرار بگیرند، مانند MTA تیره توصیه می گردد. اما مورفولوژی سلولی و سطح ترشح IL-1β در مجاورت سمان پرتلند، آنچنان مطلوب نبوده و از لحاظ معیارهای عنوان شده تفاوت زیادی با MTA تیره و سفید دارد. به جهت سمیت سلولی مشاهده شده در این مطالعه، در مجاورت سمان پرتلند استفاده از این ماده در موارد بستن پرفوریشن ها و جراحی های اندو، پیشنهاد نمی گردد. IRM ماده نامطلوبی جهت رتروفیل می باشد، زیرا فاقد سازگاری نسجی مناسب است.

در مورد خصوصیات MTA سفید و سمان پرتلند هنوز نیاز به مطالعات بیشتری می باشد.

منابع

1. Thomson TS, Berry JE, Kirkwood KL. Cementoblast maintain expression of osteocalcin in the presence of mineral trioxide aggregate. J Endod 2003; 29(6): 407-12.
2. Torabinejad M, Hong CU, Mc Donald, Piitford TR. Physical and chemical properties of a new root-End filling material. J Endod 1995; 21(7): 349-53.
3. Cohen S, Burns RC. Pathways of the pulp. 8th ed. Pliladelphia: Mosby; 2002. P. 719.
4. Holland R, Souza V, Nery MJ, Faraco Junior IM Jr, Bernabe FE, Otoboni filho JA, Dezan Junior E. Reaction of rat connective tissue to implanted dentin tubes filled with a white MTA. Braz Dent J 2002; 13(1): 23-6.
5. Mah T, Basrani B, Santos JM, Pascon EA, Tjadevhane L, Yared G, Lawrence HP, Fridman S. Periapical inflammation affecting coronally inoculated dog teeth with root filling augmented by white MTA orifice plugs. J Endod 2003; 29(7): 442-6.
6. Schwart Z, Mauyer K. Mineral trioxide aggregate. A new material for endodontics. J Endod 1996; 19: 208-14.
7. Asgari S, Parirokh M, Eghbal MJ, Brink Frank. Chemical differences between white and Gray MTA. J Endod 2005; 31(3): 151-3.
۸. شریفیان، محمد. همت زاده، فرهید. قبادی، مهرنوش. مطالعه سمیت سلولی دو ماده root MTA، سمان پرتلند، White ProRoot اثر کموتاکتیک سه ماده Root MTA در مقایسه با ProRoot MTA. مقطع دکترا پایان نامه شماره ٤٤٦، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران ۸۲-۱۳۸۱.
9. Holland R, Desouza, Ner J, Franco. Junior bernabe filho dezan journor. Reaction of rat connective tissue to implanted dentin tube filled with MTA, Portland cement or calcium hydroxide. Braz Dent J 2001; 12(1): 3-8.
10. Saidan J, Safavi K. Cell and tissue reaction to MTA and portland cement. Oral Surg Oral Med Pathol 2003; 95: 483-9.
11. Razmi H, Zarrabian M, Sharifian MR, Sharifi D, Sasani F, Ramezaukhui N. A histotogic evaluation on tissue reaction to three implanted material (MTA) root MTA and portland cement type I in mandible of cat. Jaurnal of Dentistry, Tehran univ 2004; 1(3): 62-69.
12. Koh ET, Mc Donald F, Pitt Ford TR, Torabinejad M. Eng Tiongkoh. Cellular response to Mineral trioxide aggregate. J Endod 1998; 24(8): 534-7.
13. Qiang Zhu, Robert Haglund, Safavi K, Larz SW. Spangberg Adhesion of human osteoblasts on root end filling material.J Endod 2000; 26(7): 404-7.

14. Edworthy SM. Clinical manifestation on systemic lupus erythematosus In: Kelleys text book of rheumatology. 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2001. P. 1105-19.
15. Bevilacqua MP, Nelson RM, Mannori G, Cecconi O. Endothelial-leukocyte adhesion molecules in human disease. Ann Rev Med 1994; 45: 361-78.
16. Lertchirakarus V, Birner R, Maesser HH. Effect of interleukin-1 Beta on human fibroblast proliferation and collagen synthesis. J Endod 1998; 24(6): 409-13.
17. Trowbridge HO, Emling R. Inflammation. 5th ed. Chicago Quintessence Books: 1997; P. 89,131,189.
18. Koh ET, Torabinejad M, Pitt Ford TR, Brady K. Mineral trioxide aggregate stimulates a biologic response in human osteoblast. J Biomed Mater Res 1997; 37(3): 432-9.