نقش سایتوکاینها در پاتوژنز ضایعات پریودنتال و پری آپیکال

دکتر مهدی عبدالهی نژاد *
دکتر احمد مسعود **

چکیده

سایتوکاین‌ها مواد گلیکو پروتئینی هستند که بوسیله لنفوسیتها، ماکروفاژها، مونوسیتها و بسیاری دیگر از سلول‌ها بطور اختصاصی تولید شده و عموماً بشکل غیراختصاصی عمل می‌نمایند این مواد ایمونوگلوبولین نیستند و عموماً وزن ملکولی بالائی ندارند. در تنظیم پاسخ ایمنی و نیز در پاتوژنز بعضی از بیماریها و همچنین برای تشخیص و درمان بکار می‌روند. استفاده برخی از سایتوکاین‌ها در بیماریهای پریودنتال و نیز شناسائی نقش این مواد در پاتوژنز بعضی از بیماریهای دهان و دندان و همچنین تحلیل استخوان اهمیت ویژه‌ای بدان در دندانپزشکی داده است بهمین مناسب مقاله نقش سایتوکاین‌ها را در دندانپزشکی به‌عنوان خلاصه‌ای از پیشرفتهای ایمونولوژی در دندانپزشکی عرضه داشته‌ایم.

مقدمه

دنیای ایمونولوژی با پیشرفتهای سریع و همه جانبه‌ایکه در سالهای اخیر انجام شده، دنیایی جالب و امیدبخش است. شناسایی بسیاری از بیماریها از نظر پاتوژنز همواره با مشکلات متعددی روبر بوده لذا محققین و دانشمندان ایمونولوژی و بیولوژی سلولی مولکولی راههای جدیدی را در علم‌پزشکی گشوده‌اند که می‌توانند امیدهای فراوانی را در پی‌داشته باشند. تا چند سال قبل نقش ایمونولوژی در دندانپزشکی فقط درحد تشخیص حساسیت بیماران نسبت به مواد بیحس کننده موضعی و امثال اینها محدود می‌شد، اما امروزه بخوبی می‌دانیم که پاتوژنز بسیاری از بیماریهای دهان و دندان در شناخت اختلالات ایمونولوژیک و مکانیسمهای مربوط به آن نهفته است. ما امروزه از پیوند دندان، تومورهای لثه و دهان و عوارض مربوط به بیماریهای خود ایمنی در این قسمت از بدن صحبت می‌کنیم.

مقالات جدید پیوسته از مشکلات ایمونولوژیکی در بیماریهای دهان و دندان سخن می‌گویند و مسلماً نقش ایمنی هومورال، ایمنی سلولی و تازه‌ترین نکته‌ای که در این مورد بچشم می‌خورد یعنی سایتوکاینها می‌توانند نقشی کلیدی و حساس باشد.

سایتوکاینها

دهه ۱۹۶۰ زمان تمرکز و شدت تحقیقات و بررسیها بطرف منابع تنظیم پاسخهای ایمنی سلولی بود، در آن زمان ایمنی سلولی نسبت به آنتیژنها در بدن بوسیله تولید و انتقال سلولی واکنشهای ازدیاد حساسیت تاخیری پوستی و در محیط کشت بوسیله ایجاد لنفوسیتهای حساس بوسیله آنتیژن اختصاصی و توقف مهاجرت ماکروفاژها متعاقب واکنش میان گروههای لنفوئیدی مرکب از ماکروفاژها، لنفوسیتهای حساس مجاور با آنتیژن اختصاصی بررسی می‌گردید.

در آن زمان یک سری فاکتورهای محلول بدون سلولی شناختند که قادر به ایجاد ضایعات پوستی شبیه ازدیاد حساسیت تأخیری و قدرت میتوژنیک برای لنفوسیتها بوده و موجب توقف مهاجرت ماکروفاژها می‌شدند. پیشنهاد شد که این مدیاتورهای مولکولی در پاسخهای ایمنی سلولی درگیرند (۲).

ترم لنفوکاین در سال ۱۹۶۹ به فاکتورهای فوق که بدون در نظر گرفتن منشاء اختصاصی ایجاد می‌شدند ، اطلاق گردید. (۲)

نام لنفوکاین شامل دو قسمت است که قسمت اول (Iympho) برحسب منشاء آن که لنفوسیت است و قسمت دوم که (Kine) است بیانگر نقش نگهدارندهٔ فیزیولوژی سیستم ایمنی می‌باشد. ده سال بعد در سال ۱۹۷۹ 2 ND INT. Lymphokine workshop نام Interleukin را بمعنی

* دندانپزشک و دستیار گروه ایمونولوژی دانشکده پزشکی
** استاد گروه ایمونولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-06]

Between Leukocyte انتخاب کرد. ولی امروزه از یک ترم کلی بنام cytokine استفاده می‌شود، چون این مواد از سلولهای غیرلنفوئیدی نیز ساخته و ترشح می‌شوند.

از نظر ژنتیکی سایتوکاین‌ها حاوی یک جایگاه ژنی در هر هاپلوتایپ بوده که اکثراً از سه‌تا چهار اینترون و چهار تا پنج اگزون تشکیل شده‌اند که برروی کروموز و مهای مختلف قرار دارند در انسان بیشتر روی کروموزوم پنج می‌باشند ولی T. N. F و L.T. برروی کروموزوم شماره شش در داخل MHC قرار گرفته‌اند. یکسان بودن ژن این امکان را می‌دهد که آنها تحت‌تأثیر یک عامل تنظیمی باشند. تولید سایتوکاین در مرحله رونویسی تنظیم و کنترل می‌شود که بطور متوسط از ۱۰۰ تا ۲۰۰ اسید امینه ساخته شده بصورتیکه منطقه هیدروفوب آن حدود ۲۰ اسید امینه دارد.

تولید سایتوکاینها بصورت اختصاصی بوده ولی بطور غیراختصاصی عمل می‌نمایند. اثرات بیولوژیک سایتوکاینها به دو طریق می‌باشد:

۱ - پاراکراین : عبارتست از اثری که سایتوکاین تولید شده روی سلولهای دیگر دارد.

۲ - اتوکراین : اثری است که سایتوکاین برروی سلول تولیدکننده خود دارد.

مهمترین پیشرفتها در زمینه تحقیقات مربوط به سایتوکاینها در چند سال اخیر در زمینه اینترلوکینها صورت گرفته است. در این مورد نه‌تنها خصوصیات بیوشیمیایی مواد مذکور در سطح Transcripton پروتئینی بلکه اطلاعات زیادی از عملکرد مواد فوق نیز بدست آمده است.

نقش سایتوکاینها در دندانپزشکی

بدنبال مقدمه فوق از یکسری سایتوکاینها صحبت می‌کنیم که در دندانپزشکی خصوصاً پاتوژنز ضایعات التهابی پریودنتال و پری‌آپیکال از اهمیت خاصی برخوردار هستند. در این مورد تمرکز برروی IL-1 (α-β)، TNF(α-β)، و IFN گاما خواهد بود.

۱ - نقش سایتوکاینها در پاتوژنز ضایعات پریودنتال

سلولهای لنفوئیدی موجود در بافت همبندی لثه در طی مراحل تثبیت شده و پیشرفت ضایعات پریودنتال غالب می‌باشند که این مسئله می‌تواند برامکان وجود نقشی مهم برای واکنشهای ایمونولوژیک در موضع دلالت داشته باشد. در هنگام تماس با آنتیژن ، سلولهای T حساس شده تولید انواع سایتوکاینها را می‌نمایند که در پیشرفت واکنشهای افزایش حساسیت و نیز واکنشهای باواسطه سلولی دارای نقشی اساسی هستند. همچنین قابل ذکر است که لنفوسیتهای T می‌توانند توسط میتوژن و برخی از لکتینها (پروتئینهای گیاهی) نیز فعال شوند.

پاسخ لیپوپلی ساکارید در انسان توسط آزمایش تحریک آزادسازی PGE2 و IL-1 β بواسطه LPS از منوسیتهای ساکن جدا شده از بیماران دارای سطوح مختلف تخریب پریودنتالی مشخص گردیده است. (۱)

موارد آزمایش براساس تخریب کم پریودنتالی و یا عدم وجود آن، مقاومت نسبت به بیماری و یا استعداد نسبت به آن انتخاب شدند. نتایج بدست آمده حاکی از دخالت سایتوکاینهایی نظیر IL-I-β و IFN γ در بیماریهای پریودنتال می‌باشد. در آزمایشات انجام شده اثر اینترفرون گاما در پاسخهای ایجاد شده نسبت به تحریک لیپوپلی ساکارید ثابت شده است البته این اثر بر تحریک آزادسازی IL-1 β و PGE2 نیز مشخص گردیده است.

این نتایج حاکی از این مطالب هستند :

آزادسازی PGE2 در بیماران مستعد به PERIODONTITIS نسبت به بیماران مقاوم ۲ تا ۳ مرتبه بیشتر بود. این تفاوت در تمام کشتهای سلولی ۲۴ - ۰ ، ۴۸-۲۴، ۷۲-۴۸ ساعته مشهود بود. البته این تغییر در گروههای مختلف بیمار از نظر آزادسازی IL-1 β مشاهده نشد. (۱) اینترفرون گاما قادر نبود اثر مهمی برآزادسازی PGE2 بوسیله تحریک LPS داشته باشد ولی بطور قابل توجهی قادر به بالابردن آزاد سازی IL- β بود. اثرات اینترفرون گاما برای دو گروه بیمار (مستعد و مقاوم) مشابه بود.

GARRISON و NICHOLS معتقدند که که اینترفرون گاما به تنهایی اثر مهمی بر آزادسازی PGE2 و IL-1 β از مونوسیتها ندارد البته این اثر در حالیکه مونوسیتها قبلاً بوسیله LPS تحریک شده باشند بصورت افزایشی خواهد بود. (۱)

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-06]

سطوح سایتوکاینهای تحلیل دهنده استخوان در بیماریهای پریودنتال :

IL-1 β و IL-1 α و TNF α باعث تحریک تحلیل استخوان شده و شکل‌گیری آنرا در محیط آزمایش متوقف می‌نمایند. این مدیاتورها همچنین باعث تحریک پروستاگلاندینها و تولید پروتئازها بوسیله تعدادی از سلولها که شامل فیبروپلاستها و استئوبلاستها هستند، می‌گردند. (۱۰) پیشنهاد می‌شود که یک یا هردوی این سایتوکاینها (IL-1 و TNF) امکان دارد در تخریب نسجی مربوط به PERIODONTITIS انسان دارای نقش باشند. (۱۰)

IL-1β دارای پتانسیل بسیار بالاتری نسبت به IL-1 α و TNF-α در اثرات فوری روی استخوان می‌باشد. (۱۰)

STASHENKO و همکارانش طی تحقیقاتی در سال ۱۹۹۱ دریافتند که IL-1β ، مناسبترین نسبت را با تخریب استخوان دارد. (۱۰) البته نسبت غلظت این مدیاتورها با تخریب پریودنتالی تاکنون مشخص نگردیده است.

STASHENKO و گروهش برای بررسی سطح سه سایتوکاین مذکور از بافت ۲۲ جایگاه فعال بیماری و ۷ جایگاه سالم کلینیکی برداشت کردند. نتیجه نشان داد که TNF - α و IL-1β در تمام ۲۲ جایگاه فعال بیماری وجود دارد ولی IL-1α در ۸ جایگاه فعال بیماری ثبت شد. (۱۰)

از این سه مدیاتور فقط IL-1β در بالاترین مقدار ۲/۸۸۸ + ۱۱/۶۹۵ پیکوگرم در میلی‌لیتر) و بدنبال آن TNF-α (۱۳۵±۴۳۴ کیلوگرم در میلی لیتر) IL-1 α (۶۰±۳۴۲ پیکوگرم در میلی‌لیتر) قرار داشتند.

غلظت IL-1β تقریباً ۲۶ تا ۳۴ برابر غلظت دوسایتوکاین دیگر در بافتهای بیمار بود. مدیاتورهای مذکور در بافت سالم کلینیکی ولی بادوز پایین‌تر یافت می‌شوند.

بدلیل اینکه سلولهای $IL\text{-}1\beta^{+}$ به مقدار زیادتر از سلولهای $TNF\text{-}\alpha^{+}$ در بافت بیمار وجود دارند بنظر می‌رسد که یکی از ایندو رده سلولی هر دو سایتوکاین را تولید نماید. (۱۰) قبلاً گفته می‌شد که فعالیت IL-1β قادر است مایع شیار لثه‌ای را در جایگاههای التهاب افزایش دهد، ولی اخیراً MASADA گزارشی مبنی بر بالا رفتن این مایع توسط هر دو سایتوکاین IL-1β و IL-1α در مبتلایان به PERIODONTITIS دارد البته با حضور مقدار بیشتر IL-1α نسبت به IL-1β . (۱۰)

۲ - نقش سایتوکاینها در پاتوژنز ضایعات پری‌آپیکال

عفونتهای باکتریال پالپ دندان معمولاً باعث تشکیل یک ضایعه پری اپیکال دندان و در ضمن تحلیل استخوان می‌شوند. تحلیل استخوان یک نمای پاتوژنیک غالب در سایر بیماریهای التهابی مزمن ، پریودنتیت، آرتریت روماتوئید، استئومیلیت و همچنین بدخیمی‌های مشخصی همچون مالتیپل میلوما می‌باشد .

اگرچه باکتریها عوامل اتیولوژیک تشکیل ضایعه‌پری اپیکال هستند و تحلیل استخوان نیزیک جریان فعال می‌باشد که توسط استئوکلاستها صورت می‌گیرد، لکن مسیرهای واسطه‌ای که عفونت را به فعالیت تحلیلی مربوط به استئوکلاستها مربوط می‌سازد هنوز دقیقاً شناخته نشده‌اند. اجزاء باکتریائی خصوصاً LPS ها قادرند به تنهایی فعالیت تحلیلی مربوط به استئوکلاستها را با قدرت کم تحریک نمایند. (۹)

محصولات متابولیسم اسید آراشیدونیک، مثل PGE_2بطور قابل توجهی در جریان التهابی تحلیل استخوان مؤثر می‌باشند. (۹)

شواهد معتبری در دست است که نشان می‌دهند فرآورده‌های مدیاتوری مختلف آزاد شده از سلولهای ایمنی (سایتوکاینها) نیز ممکن است در این روند ، با اهمیت و مؤثر باشند (۹) با توجه به این موضوع سلولهای التهابی مزمن که در ضایعات پری‌اپیکال فراوان هستند سایتوکاینهای مختلفی را با پتانسیل زیاد ترشح می‌کنند که در تحلیل استخوان دخالت دارند. این فرآورده‌ها شامل محصولات ماکروفاژ مرکب از TNF-α، IL-1β و محصولات لنفوسیتی بنام LT یالنفوتوکسین که اخیراً TNF-β خوانده می‌شود، می‌باشند.

باکتری و اجزاء آن سبب تحریک، گسترش و تکامل ضایعات پری‌آپیکال می‌شوند (۹) KAKEHASHI و دستیارانش رابطه عفونتهای باکتریایی و تشکیل ضایعات ذکر شده را بوضوح نشان دادند. (۴) آنها خاطرنشان ساختند که در معرض عفونت قرار گرفتن پالپ دندان باعث تکامل ضایعات پری آپیکال در آندسته از RAT هایی می‌گردد که در محیط معمولی نگهداری می‌شوند حال آنکه حیوان GERM FREE با پالپ Expose تکامل این ضایعات را ظاهر نمی‌ساخت .

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-06]

علاوه بر آن در دسته اخیر (GF) در ناحیه EXPOSURE یک پل عاجی بزرگ تشکیل شد که این مسئله دلیلی بر پتانسیل نسج سخت جهت REGENERATION در صورت عدم وجود عفونت می‌باشد. (۹)

این رابطه توسط SANDQVIST نیز نشان داده شده است (۷) وی دریافت که در دندانهای با پالپ نکروزه در اثر صدمه (با تاج سالم) تنها میتوان در دندانهائی که ضایعات پری‌آپیکال وسیع دارند باکتریها را ایزوله نمود. باکتریها و اجزاء محلول باکتریائی شامل دیواره سلولی، لیپوپلی ساکارید وتوکسینها دارای قدرت آنتی‌ژنیک زیادی بوده و نتیجتاً سبب تحریک پاسخهای ایمنی اختصاصی توسط میزبان می‌شوند. این پاسخها توسط آندسته از کلنی‌های لنفوسیتی T و B بروز می‌نماید که دارای پذیرنده‌های اختصاصی برای این آنتی‌ژنها باشند. رسپتورهای آنتی‌ژنیک برروی لنفوسیتهای B بخشهایی از آنتی بادی متصل به غشاء سلولی آنها می‌باشند، حال آنکه پذیرنده‌های لنفوسیت T یک مولکول واحد می‌باشند که از نظر تکاملی وابسته‌بدان‌بوده وازآنتی‌بادی‌متمایزومجزامی‌باشند. (۷)

مثالی برای پاسخهای اختصاصی، پرولیفراسیون و تولید مدیاتورها توسط سلولهای T می‌باشد. همچنین این سلولها فعالیت ماکروفاژها و تولید آنتی‌بادی توسط پلاسماسلها را تنظیم می‌نمایند. علاوه براین، پاسخهای غیر اختصاصی نیز بدون شک در پاتوژنز ضایعات پری‌آپیکال شرکت دارند. این پاسخها از مسیری تحریک می‌شوند که از کنار رسپتورهای آنتیژن برروی لفنوسیتها عبور کرده (BY PASS) و یا تمام لنفوسیتها را درگیر نمی‌کنند. برای مثال LPS می‌تواند سلولهای B را بصورت پلی‌کلونال تحریک کرده و باعث پرولیفراسیون و ترشح آنتی‌بادی از انواع اختصاصی (پلاسماسل) گردد. این ماده (LPS) همچنین یک فعال کننده بالقوهٔ ماکروفاژهاست بطوریکه سبب تحریک آنها به‌تولید چندین مدیاتور تحلیل دهنده استخوان که شامل IL-1β و TNF-α هستند، می‌گردد. (۹)

PMN ها نیز توسط تعدادی از CHEMOATRACTANTS دارای پپتید Phe Met - Leu به موضع عفونت جذب می‌شوند. این پپتید تشکیل دهنده انتهای آمینی تعدادی از پروتئینهای باکتریایی می‌باشد. PMN‌ها همچنین در پاسخ به اجزاء C3b و C5b دچار مهاجرت می‌شوند. کمپلکسهای ایمنی نیز که در فضای داخل کانال ریشه قرار گرفته‌اند تحلیل استخوان را افزایش می‌دهند که این عمل احتمالاً باواسطه PMN ها صورت می‌پذیرد. (۹)

واسطه‌های تحلیل استخوان

تحلیل استخوان در بیماریهای التهابی و بدخیمی‌ها، خصوصاً مالتیپل‌میلوماتا این اواخر هم به عمل فاکتور فعال کننده استئوکلاست (OSTEOCLAST ACTIVATING FACTOR) نسبت داده می‌شد. HORTON و همکارانش در سال ۱۹۷۲ فاکتور مذکور را چنین توصیف کردند:

سلولهای تک هسته‌ای خون محیطی که بوسیله میتوژن‌ها یا آنتی ژنهای پلاک دندانی فعال شده‌اند لنفوکاینی ترشح می‌کنند که موجب تحلیل استخوان می‌گردد. (۹)

اخیراً جزء بزرگ OAF توسط STASHENKO در آزمایشگاه تخلیص شده و نشان داده شده است که با IL-1β همسان است. (۹)

در طی تخلیص بیوشیمیایی، می‌توان بیش از ۶۰٪ مجموع فعالیت OAF در تحلیل استخوان را به IL-1β نسبت داد و باقی این فعالیت توسط عمل IL-1α، TNF-α و TNF-β و تداخل سینرژیک بین آنها انجام می‌گردد. (۹)

سایتوکاین	منبع اصلی سلولی	وزن مولکولی	قدرت تحلیل استخوان
IL-1β	ماکروفاژ	۳۴۰۰۰	۱/۰۰۰
IL-1α	//	//	۰/۰۶۴
TNF-α	//	۳۴۰۰۰	۰/۰۰۱
TNF-β	لنفوسیت	۷۰۰۰۰	//

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-06]

چنانچه در جدول فوق مشاهده می‌گردد در محیط آزمایش، IL-1β فعالترین این سایتوکاینها می‌باشد بطوریکه مدیاتور مذکور ۱۵ بارقویتر از نوع IL-1α و ۱۰۰۰ بارقویتر از TNF-α می‌باشد. (۹)

اخیراً نشان داده شده است که این سه سایتوکاین در VIVO نیز موجب تحریک استخوان می‌شوند. (۹)

اثرات مشابه INVITRO و INVIVO این مدیاتورها نشان دهنده اهمیت آنها در پاتوژنز بیماریهای استئولیتیک است. IL-1β و TNF-α توسط تکنیکهای ایمونوشیمی در نسوج التهابی پریودنتال یافت شده‌اند بعلاوه گزارش شده که سلولهای اختصاصی همچون کراتینوسیتها و سلولهای اپیتلیال لثه IL-1 تولید می‌کنند. (۹) قابل ذکر است که IL-1 علاوه برخصوصیت تحلیل دهندگی استخوان، روی طیف گسترده‌ای از سلولها اثر می‌کند. علاوه براینکه IL-1 محرکی ایمونولوژیک برای سلولهای B و T بوده، یک مدیاتور مولتی پتانسیل نیز برای اثرات بیولوژیکی که شامل پاسخهای فاز حاد می‌شود، می‌باشد.

تداخل تنظیمی بین سایتوکاینها و PGE_2

بطور معمول این تداخل بین PGE_2 وسایتوکاینها بالاخص اینترلوکین اتفاق می‌افتد بطوریکه IL-1 تولید PGE_2 بوسیله بعضی از سلولها همچون فیبروبلاستها، کندروسیتها و سلولهای سینوویال را تحریک می‌نماید. PGE_2 می‌تواند از تزایدلنفوسیتهای T و محصولات مدیاتوری آن همچون TNF-β جلوگیری بعمل آورد همچنین گزارش شده که تولید IL-1 توسط ماکروفاژها را نیز متوقف می‌نماید.

در حقیقت در این تداخل یک مسیر فیدبک منفی بچشم می‌خورد ($PGE_2 \overset{+}{-} IL\text{-}1$) . این تداخل بسیار پیچیده بوده و اهمیت آن در بیماریهای تخریبی استخوان هنوز ناشناخته مانده است. (۹)

مقایسه سایتوکاینها و اجزاء باکتریایی در تخریب استخوان

اجزاء باکتریایی بصورت محصولات متابولیک اختصاصی همچون زنجیره‌های کوتاه اسیدهای چرب ولیپوپلی ساکارید ممکن است تخریب استخوان ناشی از بیماریهای پری آپیکال و پریودنتال را تحریک کنند. LPS در کانالهای عفونی ریشه دندانها و نیز ضایعات پری آپیکال یافت شده است لکن هنوز مشخص نیست که چه مقدار LPS باید موجود باشد تاتوانایی تحریک تحلیل استخوان را القاء نماید. معمولاً LPSها در غلظت‌های بیشتر از یک میکروگرم در میلی‌لیتر نیمی از فعالیت تحلیل استخوانی خود را دارا می‌باشند در مقایسه با آن سایتوکاینهایی نظیر IL-1 همین فعالیت را در غلظتهای کمتر از یک نانوگرم در میلی لیتر دارد علاوه بر آن، همه LPS هادارای قدرت تحلیل استخوان نیستند . بنابراین گرچه LPS و سایر اجزاء باکتریایی ممکن است به‌عنوان محرک سلولهای التهابی ضایعات P. A. در تولید سایتوکاینها و پروستاگلاندینها عمل کنند لکن نقش آنها به‌عنوان یک عامل مؤثر مستقیم در فعالیت تخریبی استخوان ممکن است کوچک باشد. (۹)

البته اکثر تحلیل‌های التهابی نظیر تخریبهای استخوانی پری‌آپیکال بصورت پیوسته و مداوم نبوده بلکه بیشتر اتفاقی و با فعالیت انفجاری صورت می‌گیرد که این مسئله موضوع فوق را باز هم پیچیده‌تر می‌کند با این وجود یقیناً هرسه گروه واسطه ها شامل سایتوکاینها، پروستاگلاندینها و اجزاء باکتریایی تواماً در جایگاه تحلیل التهابی حضور دارند. (۹)

دکتر صفوی و همکارانش (۶) در تشخیص TNF در اگزودای بافت پری آپیکال دندانهای مبتلا به PERIAPICAL PERIODONTITIS نتایجی به شرح زیر گرفتند:

TNF آزاد سازی کلسیم از استخوان را در محیط آزمایش افزایش می‌دهد نتیجتاً می‌تواند نقش مهمی در انواع بیماریهای التهابی که تحلیل استخوان را سبب می‌شوند بازی نماید. (۶) نکروتیک بودن پالپ دندان به تنهایی نمی‌تواند علت A. P. باشد و فقط زمانیکه پالپ با نمونه‌های بی‌هوازی باکتریهای گرم منفی آلوده گردد A. P. ایجاد شده و متعاقب آن تحلیل استخوان را خواهیم داشت. (۶)

باوجودیکه درگزارشات مربوط به نقش TNF در A. P. حضور فاکتور مذکور در پالپ نرمال و ملتهب زیر سئوال است، نتایج گرفته شده توسط صفوی و جود TNF را در تمام دندانهای مورد آزمایش تائید کرده است. (۶)

TNF ماده ایست که دارای اثرات فعال حیاتی بوده و در صورتیکه سطحش در بافتهای P. A. بالا رود دارای اثرات سیستمیک زیادی می‌گردد. با این وجود TNF یکی از دو

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-06]

مدیاتور تحلیلی استخوان می‌باشد. (۶)

سایتوکاینها به عنوان عوامل UNCOUPLING (۹)

استخوان نسجی است فعال که تحت REMODELING و TURN OVER مداوم قرار دارد. برآورد شده است که سالیانه در حدود ۷٪ اسکلت بالغ تحلیل رفته و متعاقب آن استخوان سازی صورت می‌پذیرد. در طی جریان REMODELING فیزیولوژیک مقدار استخوان تحلیل رفته در هر طرف طی چندین ماه توسط سنتز استخوان تازه بطور کامل جایگزین می‌شود. این جریان منظم و دقیق بعلت هماهنگی تحلیل و تشکیل استخوان می‌باشد، به‌عنوان مثال در بیماریهای متابولیک همچون‌ها پیرپاراتیروئیدیسم با تزریق تجربی PTH در حیوانات، هر دو جریان تحلیل عمومی و تشکیل جبرانی استخوان بطور مساوی بروز می‌کنند. با این وجود که مکانیسم این پدیده کاملاً روشن نشده می‌توان چنین توجیه کرد که آزاد شدن فاکتورهای کموتاکتیک یار شدی توسط استئوکلاستها از ماتریکس استخوان، ممکن است نقش بسیار مهمی در بکار گیری، تقویت و تحریک استئوبلاستها داشته باشد که این سلولها نیز آن مقدار از استخوان تحلیل پیدا کرده را مجدداً ترمیم می‌کند.

تعدادی از این عوامل عبارتند از : TRANSFORMING GROWTH FACTOR 1 ، فاکتور رشدی I شبیه انسولین، فاکتور رشد اسکلتال ، فاکتور رشدی محصول پلاکتها و ...

در مقابل .REM فیزیولوژیک، ترمیم کامل استخوان ندرتاً بدنبال تحلیل در محل التهاب مزمن صورت می‌گیرد نظیر ضایعات پری آپیکال یا پریودنتیت مارژینال، تحلیل بدون تشکیل جبرانی استخوان یا بصورت UNCOUPLING ، در بدخیمی های موضعی همچون میلومانیز دیده می‌شود. (۹)

نتایج اخیر حاصل از مطالعات آزمایشگاهی نشان داده است که سایتوکاینها علاوه بر فراهم نمودن یک پیام تحلیلی برای استئوکلاستها همچنین از تشکیل استخوان توسط استئوبلاستها نیز جلوگیری می‌کنند. (۹) استخوان سازی شدیداً بحضور سایتوکاینها حساس می‌باشد، چرا که مهار استخوان سازی نسبت به تحریک تحلیل استخوان به غلظت سایتوکاینی ۵۰ بار کمتر نیاز دارد. برای $IL\text{-}1\beta$ انتقال پیام مهار استخوان سازی در غلظت ۸×۱۰^{-۱۰} نانوگرم در میلی‌لیتر صورت می‌گیرد. نکته جالب دیگر اینکه نشان داده شده است $IL\text{-}1\beta$ بمقدار زیاد توسط سلولهای بدخیم میلومایی تولید می‌شود و شاید مسئول عدم کوپلینگ تحلیل و تشکیل استخوانی باشد که در این بیماری اتفاق می‌افتد. (۹) تحقیقات STASHENKO نشان می‌دهد که $IL\text{-}1\beta$ و احتمالاً سایر سایتوکاینها مسئول UNCOUPLING در ضایعات پری‌آپیکال می‌باشند. (۹)

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-06]

REFERENCES

1. Garrison, scott W. & Nichols, frank C.
   LPS elicited secretory responses periodontitis: altered release of PGE_2 but not IL-1β in patient with adult pe riodontitis.
   J. periodontal res. march 1988 24(2): 88 - 95
2. Hamblin, ann s.
   Lymphokine. page 1,2.
   Lymphikine british society of imunology 1988.
3. Horton, JE. Raisz, LG.
   Bone resorbing activiyt in supernatant fluid from cul tured human peripheral blood leukocytes. Sience 1972 177: 793
4. Kakehashi, S. Stanley, HR. Fitzgerald, RJ.
   The effect of surgical exposure of dental pulps in germfree and conventional laboratory rats.
   Oral surg. oral med. oral path. 1965 20:340-9
5. Massada, M P.Persson, R. Kenney
   Measurment of IL-1α,1β in gingival crevicular fluid implication for the pathogenesis of periodontal disease.
   J. periodontal Res. 1990 25: 156-63
6. Safavi, Kamran E.
   TNF identified in periapical tissue exudate of teeth with apical periodontitis.
   J. of endodontics Jan. 1991 17(1): 12-14
7. Sandqvist, G.
   Bacteriological studis of necrotic dental pulps. (phd) Umea university odontal dissertations. No 7 1976 1-94
8. Stashenko, p.
   Levels of IL-1β in Tissue from site of active periodontal Disease.
   J. of Clinical periodontol . Aug1991: 18(17) 548 - 554
9. Stashenko, P.
   The role of immune cytokines in the pathogenesis of periapical lesions. Endodontics dental traumatology Jun 1990 6 (3): 89-96
10. Stashenko, phlip.
    Tissue levels of bone resorptive cytokines in periodontal Disease.
    J.periodotol. aug 1991 62(8): 504-509

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-04-06]