

# نقش پروستا گلاندین ها در حرکات دندانی

جمع آوری و تدوین: دکتر محمد صادق آخوندی\*

پروستا گلاندین ها موادی هستند که به مقدار کم تقریباً " در تمام بافتها و مایعات بدن یافت می شوند. این ماده ابتدا توسط Euler از مایع منی انسان و ترشحات دستگاه تناسلی که دارای اثرات انقباضی روی ماهیچه های صاف اعضا مختلف بود، جدا شده و پروستا گلاندین نام گرفت!



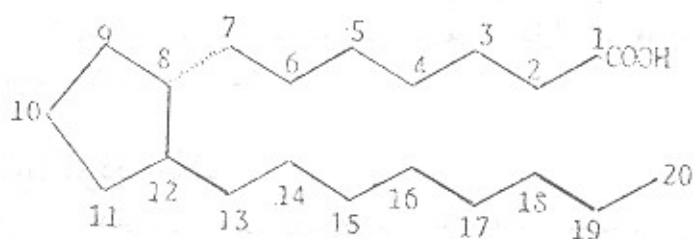
حدود بیست سال بعد دانشمندان متوجه شدند که پروستا گلاندین یک ماده واحد نیست بلکه گروهی از ترکیبات شیمیایی یا ساختمان نسبتاً مشابهی هستند. در سال ۱۹۵۷  $PGE_2$  و  $PGH_1\alpha$  به شکل متبلور جدا شد و در سال ۱۹۶۲ به ساختمان شیمیایی و خواص آنها پی بردند. و معلوم شد که از اسیدهای چرب غیر اشباع می باشند و مرکب از ۲۰ اتم کربن بوده که بین کربنهای ۸ تا ۱۲ آنها یک حلقه پنج ضلعی (سیکلوپنتان) تشکیل شده است.

## انواع پروستا گلاندین

تا امروز ۱۳ نوع مختلف پروستا گلاندین در بافتها و مایعات بیولوژیکی بدن تشخیص داده شده است که آنها را برحسب عوامل موجود در حلقه پنج ضلعی به دسته های A و B، C و D و E و F تقسیم کرده اند. هر کدام از این دسته ها نیز براساس تعداد اتصال مضاعف در زنجیرهای جانبی شان به گروه های کوچکتری تقسیم شده اند که با شماره های ۱ و ۲ و ۳ مشخص می شوند. این شماره ها نشان دهنده نوع اسید چرب پیش ساز (Precursor) هر پروستا گلاندین است.

\* عضو هیئت علمی بخش ارتدنتی دانشکده دندانپزشکی علوم پزشکی ایران

(- ریشه این اسم از غده پروستات است.



تصویر ۱: ساختمان شیمیایی پروستاگلاندین

### متابولیسم پروستا گلاندین ها

اکثر سلولهای بدن قادر به سنتز پروستا گلاندینها از اسیدهای چرب هستند ولی غلظت این اسیدها به شکل آزاد در بدن کم است و ضمناً شکل صابونی آنها هم برای سلولها قابل استفاده نیست. لذا میزان بیوسنتز پروستا گلاندینها (PGS) بستگی به میزان فعال شدن فسفولیپاز A و همچنین به تحریکات مختلف (شیمیایی، فیزیکی، عصبی و هورمونی) دارد. زیرا بوسیله عوامل مذکور، اسیدهای چرب صابونی موجود در لیپید سلولها به اسیدهای پیش ساز غیر صابونی مانند اسید آراکیدونیک تبدیل می شوند. بیو سنتز PGS با تشکیل کمپلکس آنزیمهای میکروزمی (microsomal enzymes complex) در بدن شروع شده و سپس منجر به تشکیل آنزیم PG-synthetase می شود.

در مراحل اولیه، ماده اسید چرب غیر صابونی اکسیژنه و حلقوی شده و موجب تشکیل یک مشتق پراکسید حلقوی می شود. سپس این پراکسید داخلی در اثر آنزیم endoperoxidase به شکل ایزومر درآمده و PGE را می سازد. در بدن پستانداران بعلت و فور اسید آراکیدونیک (ماده پیش ساز غیر صابونی) PGE<sub>2</sub> و PGF<sub>2</sub>α بیشتر از سایر PGS بوجود می آید. PGE و PGF معمولاً "سرعت بوسیله آنزیمهای tissue-bound enzymes غیر فعال می شوند. ۸۰ تا ۹۰ درصد آنها پس از یکبار عبور از کبد یا رتین تخریب و بی اثر می شوند. اخیراً ثابت شده که بعضی از متابولیتهای PGS بی اثر نشده، بلکه اثراتشان مدتی در بدن دوام می یابد. PGA از این دسته بوده و آهسته تر از سایر پروستا گلاندینها تجزیه می شود. لذا بعضی معتقدند که PGA بعنوان یک هورمون عمومی عمل می کند ولی PGE و PGF بعنوان هورمونهای موضعی از نظر فیزیولوژیک اهمیت دارند. عواملی که سبب جلوگیری از سنتز PGS می شوند عبارتند از: آسپرین و داروهای ضد التهابی از قبیل ایندومتاسین که سبب جلوگیری از سنتز و آزاد شدن PGS می شوند.

این مواد در حقیقت از ساخته شدن PGS از اسید آراکیدونیک جلوگیری می‌کند. علاوه بر مواد فوق مشابهین مواد پیش‌ساز اسیدهای چرب طبیعی نیز دارای اثر وقفه‌دهنده رقابتی در تولید پروستا گلاندین‌ها هستند.

## اثرات فارما کودینامیک

اثر پروستا گلاندین‌های یک گروه روی اعضای مختلف تقریباً "مشابه بوده و ممکن است از نظر شدت اثر اختلاف داشته باشند. بطور کلی اثرات فیزیولوژیک و فارماکولوژیک پروستا گلاندین‌ها بستگی به نوع PG و بافت و نوع حیوان دارد. مدت اثر این داروها کوتاه بوده زیرا سرریجا "متابولیزه می‌شوند و معمولاً" حساسیت بافت تحت تاثیر آنها زیاد بوده و مقدار بسیار کم دارو قادر است بافت را متاثر کند.

پروستا گلاندین‌ها در دستگاه تنفس، قلب و عروق، بهم چسبیدن پلاکتها، حالات التهابی و قابلیت نفوذ رگها، چشم، لوله گوارش، دستگاه عصبی مرکزی، دستگاه عصبی خودمختار و تولید مثل انسان، آثار و اعمال مختلفی داشته و از نظر متابولیک نیز نوع  $PGE_1$  باعث کاهش عمل لیپولیز در بافت چربی و وقفه لیپولیز می‌شود و همچنین دارای اثر شبه‌انسولین روی متابولیسم کربوهیدراتها و اثرات شبه‌هورمون پاراتیروئید روی متابولیسم کلسیم می‌باشد.

## مکانیسم اثر پروستا گلاندین‌ها

پروستا گلاندین‌ها با اثر روی گیرنده‌های اختصاصی باعث بروز اثرات خود می‌شوند. این گیرنده‌ها یک شکل نبوده و ساختمان و خصائص متفاوت دارند. علاوه بر گیرنده‌ها، کلسیم و آدنوزین مونوفسفات حلقوی نیز در مکانیسم بروز اثر PGS دخالت دارند، زیرا از یک طرف تغییر میزان عبور یون کلسیم از غشاء سبب تغییر اثرات PGS می‌شود و از طرف دیگر ممکن است PGS هم باعث تحریک و هم موجب توقف تجمع AMP حلقوی شود.

## نقش پروستا گلاندین در تحلیل استخوان نگهدارنده دندانها

در سالهای اخیر بعضی از اجزا داخل سلولی از جمله نوکلئوتیدهای حلقوی و پروستا گلاندین‌ها (PGS) بعنوان واسطه تحلیل استخوان عنوان شده‌اند. اگرچه AMP حلقوی ممکن است نقش مهمی در ریمودلینگ استخوان ایفا کند، به نظر نمی‌رسد که سطح آن در پریرودنشیوم با میزان حرکت ارتدسنسی ارتباط داشته باشد. درحالیکه PGS ممکن

است نقش مستقیم تری بازی کند ، بطوریکه سبب تحلیل استخوان در محیط خارج از بدن شده و حضور آنها در بافت‌های پرپودنتال نیز نشان داده شده است .

## کاربرد کلینیکی پروستا گلاندین در حرکات دندانی

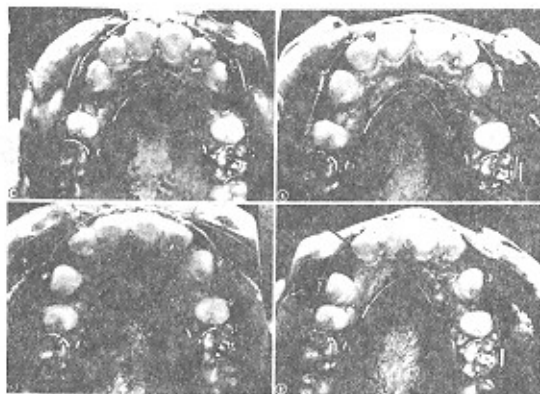
با توجه به نقش پروستا گلاندین‌ها در تحلیل استخوان و حضور آنها در بافت‌های پرپودنتال و ارتباط مستقیم حرکات دندانی با پدیده تحلیل و ترمیم استخوانی در تحقیقات مختلفی که این موضوع انجام گرفته ، مشخص گردیده است که نیروهای مکانیکی ارتدنیسی ، سنتز و ترشح پروستا گلاندین‌ها را بوسیله سلول‌های موضعی تحریک کرده و این خود سبب تحریک فاز استئوکلاستیک می‌شود . Davidovitch و Shanfeld گزارش کردند که در ریمو دلبینگ ایجاد شده در نتیجه اعمال نیروهای ارتدنیسی در گریه‌ها ، میزان  $PGE_2$  در استخوان آلوئول بالا رفته بود . در تحقیقی که توسط Yamasaki و همکارانش در میمون‌ها انجام گرفت ، کاربرد موضعی  $PGE_1$  یا  $PGE_2$  در نزدیک ناحیه دیستال کاسین‌ها تقریباً " سبب دوبرابر شدن میزان حرکت دندان کاسین میمون نسبت به ناحیه تزریق حلال آن گردید .

در مطالعه‌ای دیگر که توسط همین شخص و در سه‌فاز مختلف روی انسان انجام گرفت ، مقدار ۱۰ میکروگرم از  $PGE_1$  که در محلول لیدوکائین ۲٪ حاوی  $10^{-3} \times 1/25$  اپی نفرین حل گردیده بود ، را با غلظت ۵۰ میکروگرم در میلی‌لیتر بصورت موضعی در نواحی حرکت دندانی تزریق نموده و حرکات باکالی نمودن و تراکشن دندان‌های کاسین و پیرمولر اول را با شیوه‌های مختلف درمانی بررسی و اندازه‌گیری کرد . جهت کنترل میزان حرکت ، سمت مقابل قوس دندانی هر فرد را بعنوان شاهد انتخاب کرده و همان عمل و نیروی واحده را همراه با تزریق حلال (لیدوکائین) انجام داد و میزان حرکت دندانها را نیز در این مورد اندازه‌گیری نمود .

نتایج حاصله از این مطالعه نشان داد که تزریق موضعی  $PGE_1$  در حین حرکت دندانی ، میزان این حرکت را در بیماران تسریع می‌نماید (شکل ۲) و نسبت حرکت در موارد درمان شده با  $PGE_1$  تقریباً " دوبرابر میزان حرکت در ناحیه کنترل گزارش گردید . (جدول ۱)

## توقف سنتز پروستا گلاندین و حرکات دندانی

با توجه به نقش پروستا گلاندین در تحلیل استخوان و وجود آن در بافت‌های پرپودنتال ، در صورتیکه پروستا گلاندین‌ها در طی درمان‌های ارتدنیسی عامل تحلیل استخوان باشند ،



تصویر ۲: مقایسه حرکت دیستالی دندان گائین در طول زمان

A: در ابتدای زمان B: پس از ۱ ماه C: پس از ۳ ماه D: پس از ۷ ماه. قابل ذکر است که در سمت راست  $PGE_1$  در ناحیه دیستال دندان گائین تزریق گردیده است.

توقف سنتز این ترکیبات سبب کند شدن حرکات دندانی می‌شود. در تحقیقی که توسط Chumbley و Tuncay در سال ۱۹۸۶ گزارش گردید، اثر ایندومتاسین که یک داروی شبه آسپرینی بوده و یک جلوگیری‌کننده از سنتز PGS می‌باشد در حرکت دندانی تعدادی از گربه‌ها بررسی شد و مشخص گردید که میزان حرکت در نتیجه کاربرد این دارو به  $\frac{1}{4}$  میزان حرکت دندانهای مزبور در گروه کنترل بدون استفاده از ایندومتاسین کاهش یافته بود.

### بحث

مکانیسم تسریع در میزان حرکت دندانی در موارد درمان شده با  $PGE_1$  احتمالاً با این مطلب که پروستا گلاندین‌ها (PGS) بصورت موضعی تحلیل استخوان را در موجود زنده تحریک می‌کند ارتباط دارد، ضمناً "تکرار تزریق مخاطی ۵ میکروگرم  $PGE_1$  تغییرات مشخصی را در شکل استخوان آلوئول همراه با افزایش تحلیل استخوان، نفخ وسیع در مارتیکس استخوانی، جایجایی فیروز و افزایش و اسکولارینه بهمراه دارد و لذا با گزارشی در رابطه با تزریق ۱۰ میکروگرم  $PGE_1$  یا  $PGE_2$  که سبب ظاهر شدن استئو کلاستها و تحلیل رسته شده، مطابقت دارد.

با توجه به گزارشات و تحقیقات مختلف انجام شده در حیوانات و انسان چنین نتیجه گرفته می‌شود که پروستا گلاندین‌ها نقش مهمی را در طی حرکات ارتدسنسی و تحلیل ورمو-

جدول ۱: اثر تزریق PGE<sub>1</sub> بر میزان حرکت ساکالی بر مویک اول در سوسله فترهای لیکنوایی

Case No.	Sex	Age (yr-mo)	Moved teeth		Control	Days of injections	Records (at day)	Tooth movement			Side effects	
			PGE <sub>1</sub>	Control				PGE <sub>1</sub> (mm)	Control (mm)	PGE <sub>1</sub> :Control (ratio)		
1	F	10-00	4	4	4	0, 8, 16	21	4.5	3.4	1.3	None	
2	F	12-04	4	4	4	0, 7, 14, 21, 26	33	3.6	2.8	1.3	None	
3	F	11-09	4	4	4	0, 6, 10, 16, 23	30	2.8	1.2	2.3	None	
4	F	12-01	4	4	4	0, 5, 11, 18	25	3.0	1.4	2.1	None	
5	F	13-01	4	4	4	0, 7, 15, 21	27	2.6	1.4	1.9	None	
6	F	11-07	4	4	4	0, 2, 6, 13, 21	27	3.9	3.4	1.2	None	
7	M	11-11	4	4	4	0, 5, 10, 18, 24	35	4.1	1.4	2.9	None	
8	F	13-07	4	4	4	0, 1, 4, 11, 21	28	1.3	0.3	4.3	None	
9	F	11-03	4	4	4	0, 2, 8	15	1.4	0.7	2.0	None	
Average ratio								2.14 ± 0.33				
(Mean ± SE)												

دلینگ استخوان بازی می‌کنند .

تزریق موضعی آسن دارو می‌تواند موجب تسریع حرکات دندانسی ارتدنسی گردد و جلوگیری از سنتز این دارو نیز موجب به تعویق افتادن حرکت دندانسی و کاهش ریمودلینگ استخوانی می‌شود . البته ادعا نمی‌شود که پروستا گلاندین‌ها تنها عامل مسئول در تحلیل استخوان در طی حرکات ارتدنسی می‌باشند ولی حداقل می‌توان ذکر کرد که این مواد بصورت یک واسطه در حلقه حوادث بین استعمال نیروی مکانیکی و تحلیل و برداشته شدن بافت کلسیفیه عمل می‌کنند .

### منابع و مأخذ

۱- دکتر محمد مهدی سلیمی و دکتر جمال صادقی- میبیدی- پروستا گلاندین‌ها و موارد استعمال بالینی آنها- مجله نظام پزشکی ، سال پنجم شماره ۶

۲- AM J ORTHOD 89: 312 - 314, 1986

۳- AM J ORTHOD 85: 508 - 518, 1984

۴- J Dent Res 62: 877 - 881, 1983

۵- J Dent Res 59B: 977, 1980

۶- Prostaglandins 12: 501 - 513, 1976

