إن الأسنان معقدة أكثر مما تبدو، فهي في الواقع أعضاء دقيقة

بول شارب و كونن يونج

نحن نستخف بأسناننا حتى نخسرها أو تحتاج إلى ترميمات أساسية، وعندها نصبح أمام خيارات صعبة: إما أن نتدبر حياتنا بدون الأسنان المفقودة أو أن نستبدل بها أسناناً اصطناعية لا حياة فيها. وتدل الإحصاءات في العالم الغربي على أن 85% من البالغين قد أجروا معالجة سنية من نوع ما، وأن نحو 7% من الذين بلغوا 17 عاماً قد فقدوا سناً أو أكثر، وأن معدل الأسنان المفقودة بعد عمر 50 هو 12 سناً.

نظرياً: إن أفضل تعويض ممكن للسن المفقودة هو سن طبيعية صنعت من نسيج المريض ذاته ونميت في موقعها المطلوب، مع أن مثل هذه الأسنان المهندسة حيوياً teeth bioengineered قد كانت لسنوات مضت مجرد حلم، لكن التقدم الذي حصل مؤخراً في فهم كيف تنشأ الأسنان أول مرة قد تضافر مع تطور بيولوجية الخلايا الجذعية وتقانة هندسة النسج ليقربنا من تحقيق الأسنان البديلة الحية.

إضافة إلى الفائدة المحتملة للأشخاص الذين يحتاجون إلى أسنان جديدة، يقدم هذا البحث ميزتين مهمتين في اختبار مفهوم تعويض الأعضاء replacement organ: الأولى أنه من السهل الوصول للأسنان، والأخرى أن حياتنا غير متوقفة على وجود أسناننا، مع أن وجودها يحسن نوعية حياتنا إلى حد كبير. قد تبدو هاتان الميزتان قليلتي الأهمية، ولكن عندما تبدأ الموجة الأولى من تعويض الأعضاء بشق طريقها نحو عيادات الأطباء فإن الأسنان سوف تخدم كاختبار حاسم في مدى قابلية مختلف تقنيات هندسة النسج للتطبيق. وبالنسبة إلى الأعضاء الأساسية اللازمة للحفاظ على الحياة، فإن الأطباء لن يكون لديهم أي هامش لارتكاب الأخطاء، أما في حالة الأسنان، فإن الأخطاء لن تهدد الحياة، ويمكن تصحيحها.

إن هذا لا يعني أن تصنيع (هندسة) الأسنان teeth engineering سوف يكون بسيطاً. فقد أسهمت ملايين السنين من التطور في ترسيخ العمليات المعقدة التي تنتج الأعضاء، ومنها الأسنان، خلال التطور الجنيني. إن التحدي الذي يواجهه مهندسو النسج هو كيفية تقليد هذه العمليات التي تسيطر عليها بقوة جينات (مورثات) الجنين النامي، لذلك فإن أفضل طريقة للبدء بتعلم كيفية تكوين الأسنان هي مراقبة الطبيعة تفعل ذلك.

حوار دقيق

بعد مضي ستة أسابيع من بداية الحمل يكون طول الجنين البشري أقل من بوصة واحدة وبالكاد يبدأ بأخذ شكل مميز. ومع ذلك يكون

قد حدث حوار متبادل ومستمر بين خلاياه يُبدئ تشكل أسنانه ويقوده. إن تعقيد هذه الإشارات signals المتبادلة هو من بين الأسباب التي مازالت تمنع إنماء الأسنان والأعضاء الأخرى في أطباق المختبرات. وفي الحقيقة قد لا يتمكن العلماء أبداً من التقليد الصِّنعي لهذه الظروف بشكل كامل. وكلما ازداد فهمنا لهذه المراحل المبكرة من التطور ازدادت فرصنا في تزويد نسج السن المصنعة بأهم المشعرات cues لبناء العضو، ثم نترك الطبيعة تقوم بباقي العمل.

مثلاً: إن معظم الأعضاء ومن بينها الأسنان تتكون من خلايا تآثرات بين نوعين متمايزين من الخلايا الجنينية هما ظهاري epithelial ومزنشيمي mesenchymai. إن الخلايا الظهارية الفموية في الجنين (والتي مقدر لها أن تبطن التجاويف الفموية) ترسل أولى الفك والنسج المرخوة) لتأمرها بالبدء بتكوين السن odontogenesis. وما إن تتلقى الخلايا المزنشيمية تعليماتها الأولية حتى تبدأ بإرسال إشارات الرد إلى الخلايا الظهارية. ويستمر هذا التبادل المتعاكس خلال تطور السن الجنينية.

في البداية، لا تكون السن المستقبلية أكثر من تسمك في الظهارة الفموية الجنينية. ومع نموها، تبدأ الظهارة باختراق النسيج المزنشيمي الذي يقبع تحتها والذي بدوره يتكثف حول هذا البروز الظهاري مشكلاً برعماً bud tooth وذلك في الأسبوع السابع من عمر الجنين. ومع ازدياد اختراق البروز الظهاري فإنه يلتف حول النسيج المزنشيمي المتكثف ليشكل في النهاية بنية ذات شكل جرسي مفتوحة من الأسفل، وذلك في الأسبوع 14 تقريباً. وأخيراً، فإن هذه الظهارة سوف تصبح الميناء الخارجي المرئي للسن التي ستبزغ من لثة الطفل وذلك بعد ستة أشهر إلى اثني عشر شهراً تقريباً من الولادة، أما الخلايا المزنشيمية فإنها تكون قد شكلت الأقسام غير المرئية من السن كالعاج واللب السني والملاط والرباط حول السني الذي يربط السن بعظم الفك.

حتى قبل أن تبدأ هذه السن بالتكون، فإن شكلها يكون مقررا سلفا عن طريق موقعها، حيث إن بعض الإشارات المحرضة التي أطلقتها الظهارة والتي تبدئ تكون السن، تنظم عمل مجموعة مهمة من الجينات في مزنشيم الفك، تعرف بجينات (مورثات) الصندوق المثلي (أو صندوق الاستبدال) genes homeobox (1)، تشارك في تحديد شكل وموقع الأعضاء والزوائد في كل الجسم خلال النمو الجنيني. ففي الفك النامي عند الإنسان يتم تفعيل جينات صندوق استبدال مختلفة في أمكنة متباينة لتقود كل برعم سني عبر مساره ليصبح رحى أو ضاحكاً أو ذاباً أو قاطعاً.

وعلى سبيل المثال، تفعِّل الخلايا المزنشيمية في المواقع التي ستنمو في الأرحاء(2) جينة تدعى Barx1. وفي التجارب على الحيوانات، فإن تفعيل هذه الجينة Barx1 على نحو خطأ، في مزنشيم يعطي قواطع في الأحوال العادية، يجعل هذه الأسنان تنمو بشكل أرحاء. ولما كانت القدرة على التوقع المسبق والتحكم في شكل السن ستصير شيئاً أساسياً في تصنيع أسنان مهندسة فإن بإمكان العلماء استخدام نشاط الجينات مثل الجينة Barx1 كواسمات markers تنبئية دقيقة للشكل المستقبلي حينما يبدؤون باستنبات الأسنان في المختبر أول مرة.

وعلينا، بدورنا أن نؤمن الإشارات المناسبة للأسنان النامية في الوقت المناسب. فمنذ الستينات بدأ باحث مثل (كلاستون) (من مختبر أبحاث Strangeways في جامعة كمبردج بإنجلترا) باستكشاف إمكانية إنماء أسنان من خلال التجريب على نسج فأرية. وخلال العقود الثلاثة التالية أجريت دراسات كانت بمثابة بذور التطور للتجارب الحالية، تم فيها الجمع بين قطع صغيرة من ظهارة سنية

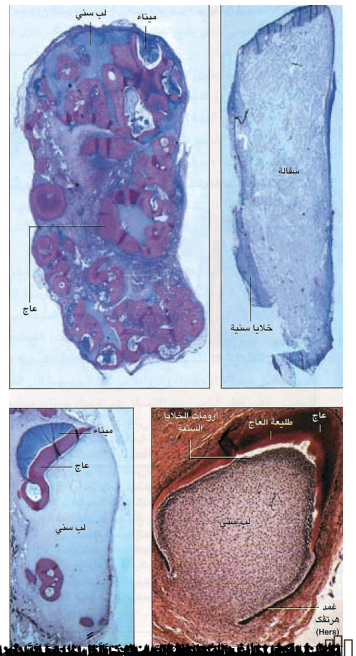
ومزنشيم سني من جنين فأر، وبعد ذلك تم تنميتها في طبق مستنبت نسيجي أو زرعها جراحياً في جسم العائل (المثوي) host، حيث ستحصل النسج التي أعيد جمعها على التروية الدموية. أظهرت هذه التجارب أن بُداءات الأسنان الجنينية primordial tooth embryonic هذه يمكن أن تستمر في النمو مشكلة العاج والميناء كما لو أن ظهارته وميزنشيمه مازالتا في الجنين، إلا أن نموهما يتوقف مبكراً ولا تكون الحصيلة في النهاية سنا مكتملة التشكل. ويعود السبب في ذلك إلى أن شيئاً ما مفقود في البيئة التي تنمو بها.

إن عوامل النمو والإشارات الأخرى اللازمة لاكتمال تشكل السن في الجنين تأتي غالباً من نسج الفك المحيطة بها. وهكذا يبدو أن الحل البسيط هو زرع بداءات الأسنان primordial tooth داخل الفك حتى يكتمل نموها عند تصنيع الأسنان البديلة، فإنه يجب من الناحية المثالية، أن تنمي في موقعها الدائم حتى تتمكن من إنشاء ارتباطات من الأوعية الدموية والأعصاب وأن ترتبط بعظم الفك. إلا أن عظم الفك عند البالغ ذو بيئة مختلفة كثيراً عن تلك التي عند الجنين، لذلك فإن العلماء غير متأكدين مما إذا كان عظم الفك عند البالغ سيؤمن الإشارات الصحيحة للسن النامية.

وأكثر من ذلك يجب أن يتم بناء بداءة السن من التركيبة قد تبدو السن بسيطة من الخارج، ولكنها من الداخل أعجوبة بالغة الدقة في التصميم والبناء وتستغرق نحو 14 شهراً لتكتمل عند الإنسان النامي، يتحدد نوعان مختلفان من النسج الجنينية البدئية primordial لفهم والمراحل الإشارات هذه النسج مهندسو ويدرس ،بينهما مستمر جزيئي حوار العملية هذه ويوجه ،سن لتشكيل معا embryonic tissue المشعرات اللازمة لكل مرحلة لتقليدها عندما يقومون بابتداع أسنان بديلة مصنعة حيوياً.

تكوين السن

تبدأ الأسنان بالتشكل بعد مضي ستة إلى سبعة أسابيع من نمو الجنين البشري، حيث لا يزال كامل الرأس يأخذ شكله، ففي موقع السن المستقبلية، يتمسك النسيج الظهاري الفموي قليلاً ويؤدي نشاط الجينات داخل خلاياه إلى إرسال إشارات إلى النسيج المزنشيمي القابع تحته. ومع ازدياد اختراق الظهارة فإن الخلايا المزنشيمية تستجيب بإصدار إشاراتها الخاصة وتتكثف حول البروز الظهاري لتشكل البرعم السني، وفي الأسبوع التاسع، تصبح الظهارة على شكل قبعة تعلو المزنشيم المكثف، ويشاهد في مركزها بنية تدعى عقدة الميناء knot enamel، وهي الآن المصدر الرئيسي للإشارات التي توجه نشاط كل من الخلايا الظهارية والمزنشيمية. وفي الأسبوع الرابع عشر تأخذ جرثومة(1) (أرومة) السن germ tooth شكل جرس يشتمل على خلايا متمايزة تدعى الأرومات الميناية ameloblasts التي ستكون الميناء enamel فيما بعد، وخلايا متمايزة أخرى تدعى أرومات الخلايا السنية odontoblasts التي ستشكل العاج. أما الجذور فهي آخر البنى تطوراً، ويكتمل تشكلها مع بزوغ السن بعد ستة إلى اثني عشر شهراً تقريباً من الولادة.


لب سني
ميناء
عاج
سقالة
خلايا سنية
ميناء
عاج
لب سني
عاج
طليعة العاج
أورعية الخلايا السنية
لب سني
غمد هرتلك (Herg)