การสำรวจแนวความคิดและการวิจัยที่เกี่ยวข้อง

เคลือบรากฟัน [16-17]

เคลือบรากฟันเป็นเนื้อเยื่อแข็งที่ปกคลุมส่วนรากฟัน เป็นเนื้อเยื่อที่มีความแข็งน้อยที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับเคลือบฟัน เนื้อฟันและกระดูก โดยบริเวณรอยต่อระหว่างเคลือบฟันและเคลือบรากฟัน (cementoenamel junction) จะมีความหนาน้อยที่สุด และค่อยๆ มีความหนาขึ้นไปทางปลายราก เคลือบรากฟันสร้างโดยเซลล์สร้างเคลือบรากฟัน (cementoblast) ที่มีต้นกำเนิดเดียวกับเซลล์เอ็นยึดปริทันต์ของถุงหุ้มหน่อฟัน (dental sac) โดยเซลล์จะพบอยู่บริเวณพื้นผิวของรากฟัน เนื่องจากเคลือบรากฟันเป็นเนื้อเยื่อที่ไม่เส้นเลือดมาเลี้ยงโดยตรงทำให้การซ่อมแซมหรือการสร้างเนื้อเยื่อขึ้นมาทดแทนส่วนเคลือบรากฟันที่ถูกทำลายโรคปริทันต์มีความเป็นไปได้ยากหรืออาจไม่เกิดขึ้น

เคลือบรากฟันทำหน้าที่เป็นที่ยึดเกาะของเส้นใย sharpe fiber เพื่อยึดฟันให้อยู่ติดกับกระดูกเบ้าฟัน และช่วยในการถ่ายเทแรงที่เกิดจากการบดเคี้ยวบนตัวฟัน กระจายสู่กระดูกเบ้าฟัน ดังนั้นเมื่อผู้ป่วยเป็นโรคปริทันต์ที่มีการทำลายส่วนเคลือบรากฟัน เอ็นยึดปริทันต์และกระดูกเบ้าฟัน แรงที่เกิดจากการบดเคี้ยวก็จะกระจายได้อย่างไม่ทั่วถึงทำให้เคลือบรากฟัน เอ็นยึดปริทันต์และกระดูกเบ้าฟันที่เหลืออยู่ ต้องรับแรงมากขึ้นและถูกทำลายมากขึ้น ทำให้ฟันโยกรุนแรงขึ้น จนต้องถูกถอนในที่สุด

เมื่อนำชิ้นเนื้อของรากฟันมาตรวจสอบด้วยกล้องจุลทรรศน์ พบเคลือบรากฟันสามารถแบ่งได้เป็น 2 ชนิด คือ เคลือบรากฟันที่ไม่มีเซลล์สร้างเคลือบรากฟันฝังตัวอยู่ (acellular cementum) พบบริเวณรากฟันตอนบนใกล้กับบริเวณรอยต่อระหว่างเคลือบรากฟัน

และเคลือบฟัน และเคลือบรากฟันที่มีเซลล์สร้างเคลือบรากฟันฝังตัวอยู่ (cellular cementum) พบมากบริเวณปลายรากฟัน

เนื่องจากความยากลำบากในการเพาะเลี้ยงของเซลล์สร้างเคลือบรากฟันแบบปฐมภูมิ ทำให้องค์ความรู้เกี่ยวกับเคลือบรากฟันและเซลล์สร้างเคลือบรากฟันมีอย่างจำกัด และต้องศึกษาในสัตว์ทดลองเท่านั้น ในปี พ.ศ. 2549 Professor Dr. Takashi Takata และคณะ จากคณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัย ฮิโรชิมา ประสพความสำเร็จในการทำเซลล์ไลน์เคลือบรากฟันของมนุษย์ด้วยวิธีวิศวพันธุกรรม โดยเซลล์ไลน์สร้างเคลือบรากฟันมีความสามารถในการสร้างเนื้อเยื่อแข็งที่มีลักษณะคล้ายเคลือบรากฟันในระดับห้องปฏิบัติการและสัตว์ทดลอง พบการแสดงออกของจีนที่เกี่ยวข้องกับการสร้างเคลือบรากฟัน ได้แก่ เอนไซม์อัลคาไลน์ฟอสฟาเตส ออสติโอพอนติน คอลลาเจน และการตกตะกอนแร่ธาตุ[15] ดังนั้นเซลล์ไลน์สร้างเคลือบรากฟันดังกล่าว จึงมีคุณสมบัติที่เหมาะสมในการนำมาใช้เพื่อศึกษาผลของสารอะซีแมนแนนต่อเซลล์สร้างเคลือบรากฟันในระดับห้องปฏิบัติการ

อะซีแมนแนน

อะซีแมนแนนเป็นโพลีแซคคาไรด์สกัดจากส่วนวุ้นว่านหางจระเข้ มีโครงสร้างโมเลกุลที่ประกอบ ไปด้วยน้ำตาลแมนแนนที่ถูกทำปฏิกิริยาอะเซติเลชัน (acetylation) ไปบางส่วน มีน้ำหนักโมเลกุลประมาณ 10-1,000 กิโลดาลตัน และมีสัดส่วนของน้ำตาลแมนโน (mannose) และกาแลกโตส (galactose) เป็น 20 ต่อ 1[18] อะซีแมนแนนมีสมบัติในการส่งเสริมภูมิต้านทาน ได้แก่ กระตุ้นมาโครฟาจ (macrophages)[19-21] กระตุ้นลิมโฟไซต์ (lymphocytes)[22-23] กระตุ้นการเปลี่ยนแปลงรูปร่างและการทำหน้าที่ของเซลล์เดนดริติก

(dendritic cells) ให้สมบูรณ์[24] สามารถต้านมะเร็งในสัตว์ทดลองได้[4-5] มีความปลอดภัยเมื่อให้สัตว์ทดลองกินหรือฉีด และได้มีการนำมาใช้ในการรักษาในคนไข้ทางทันตกรรม[6-9] ดังนั้น สารอะซีแมนแนนจึงเป็นสารโพลีแซคคาไรด์จากสมุนไพรธรรมชาติที่น่าสนใจศึกษาในแง่การสร้างเนื้อเยื่อทดแทนของอวัยวะช่องปาก

คณะผู้วิจัยได้สกัดสารอะซีแมนแนนจากส่วนวุ้นว่านหางจระเข้ ที่มีมวลโมเลกุลประมาณ 800 kDa[13] โดยสารอะซีแมนแนนสามารถเพิ่มจำนวนของเซลล์เนื้อเยื่อโพรงฟัน เซลล์สร้างเส้นใยเนื้อเยื่อเหงือกและเซลล์เอ็นยึดปริทันต์[10-11] และสามารถกระตุ้นการแสดงออกของโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการสร้างเนื้อเยื่อทดแทน ได้แก่ โปรตีนบีเอ็มพี-2 (BMP-2; bone morphogenetic protein-2)[13] เป็น growth factor ที่มีผลเร่งการสร้างกระดูกและเนื้อฟัน โปรตีน vascular endothelial growth factor (VEGF) ซึ่งเป็น growth factor ที่เร่งการสร้างหลอดเลือดใหม่เพื่อนำสารอาหารมาเลี้ยงเซลล์ในบริเวณดังกล่าว รวมทั้งเพิ่มระดับอาร์เอ็นเอนำรหัสของยีน osteopontin/dentin matrix protein-1 และ dentin sialophosphoprotein (DSPP)[12] ที่เป็นโปรตีนสำคัญต่อการสร้างเนื้อฟันและกระดูก ในสัตว์ทดลองที่ได้สารอะซีแมนแนนป้ายเฉพาะที่แผลบริเวณเพดานปากพบมีการหายของแผลได้เร็วกว่าสัตว์ทดลองที่ได้รับน้ำเกลือหรือสารไตรแอมซิโลโลนความเข้มข้นร้อยละ 1 (triamcinolone 1%)[10] ซึ่งแสดงให้เห็นว่าอะซีแมนแนนมีความปลอดภัยและมีผลทางชีวภาพ ในแง่กระตุ้นการสร้างเนื้อเยื่อทดแทน

โปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการสร้างเคลือบรากฟัน

การสร้างเคลือบรากฟันจะมีขั้นตอนลักษณะที่ใกล้เคียงกับการสร้างกระดูก[25] คือ 1) การแบ่งเซลล์ เพื่อเพิ่มจำนวนเซลล์ตั้งต้นให้เพียงพอกับการสร้างเคลือบรากฟัน 2) การเปลี่ยนสภาพ (differentiation) เพื่อเป็นเซลล์สร้างเคลือบรากฟันที่สมบูรณ์ ในระยะนี้เซลล์สร้างเคลือบรากฟันจะมีการแสดงออกของจีนหรือโปรตีนที่เกี่ยวข้อง เช่น เอนไซม์อัลคาไลน์ฟอสฟาเตส ซึ่งทำหน้าที่จัดหากลุ่มฟอสเฟตให้กับเซลล์ในการตกตะกอนแร่ธาตุ และทำลายโมเลกุลไพโรฟอสเฟต (pyrophosphate) ซึ่งทำหน้าที่ยับยั้งการตกตะกอนแร่ธาตุ โดยเอนไซม์ดังกล่าวถูกจัดเป็นตัวชี้วัดการเริ่มต้นของการเปลี่ยนสภาพและการสร้างเคลือบรากฟัน ในสัตว์ที่มีความผิดปรกติของจีนเอนไซม์อัลคาไลน์ฟอสฟาเตส (TNAP mutant mice)[26] และคนไข้ที่มีระดับเอนไซม์อัลคาไลน์ฟอสฟาเตสต่ำ [27] พบมีการสร้างเคลือบรากฟันที่ผิดปกติ เนื่องจากมีระดับกลุ่มฟอสเฟตภายนอกเซลล์ต่ำ (extracellular phosphate group; Pi) ในทางกลับกันหนูแรทที่มีการทำลายจีน *ank* และ PC-1 [28] ทำให้มีระดับกลุ่มฟอสเฟตภายนอกเซลล์สูง จะพบการสร้างเคลือบรากฟันมากกว่าปกติ แสดงให้เห็นความสำคัญของเอนไซม์ดังกล่าวต่อการสร้างเคลือบรากฟัน

นอกจากนี้เซลล์สร้างเคลือบรากฟันจะสร้างและหลั่งสารเมทริกซ์นอกเซลล์ (extracellular matrix) ได้แก่ คอลลาเจนชนิดที่ I ซึ่งเป็นโปรตีนที่พบมากที่สุดในเคลือบรากฟัน และการสร้างโปรตีนอื่นๆ ที่สำคัญในการควบคุมการตกตะกอนแร่ธาตุ เช่น ออสติโอพอนติน ออสติโอแคลซิน และออสติโอเนกติน เป็นต้น[17] ในฟันที่ได้รับการกระแทกและก่อให้เกิดการละลายของรากฟัน เซลล์สร้างเคลือบรากฟันจะสร้างและหลั่งคอลลาเจนและออสทิโอ

พอนตินบริเวณที่มีการสร้างทดแทนของเคลือบรากฟัน[29] ซึ่งแสดงให้เห็นความสำคัญของคอลลาเจนและออสติโอพอนติน

เมื่อการสร้างสารเมทริกซ์นอกเซลล์เสร็จสมบูรณ์ เซลล์จะเข้าสู่ระยะการตกตะกอนแร่ธาตุ (mineralization) โดยชักนำผลึกไฮดรอกซีอะปาไทต์มาตะกอนในส่วนเมทริกซ์นอกเซลล์ เกิดเป็นเคลือบรากฟันในที่สุด ดังนั้นหากสารอะซีแมนแนนสามารถกระตุ้นการสร้างเคลือบรากฟัน จะพบการเพิ่มจำนวนเซลล์ การเพิ่มการแสดงออกของโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการเคลือบรากฟันและการตกตะกอนแร่ธาตุในเซลล์สร้างเคลือบรากฟัน