



كلية طب الأسنان

مقرر

النانو في طب الأسنان
(DEFE902)

(المحاضرة الخامسة)

تقانة النانو وعلاج أمراض اللثة وتسوس الأسنان

Nanotechnology & periodontal diseases and dental caries

الفصل الدراسي الصيفي

2023-2024

محمد أحمد معلا

مقدمة (Introduction):

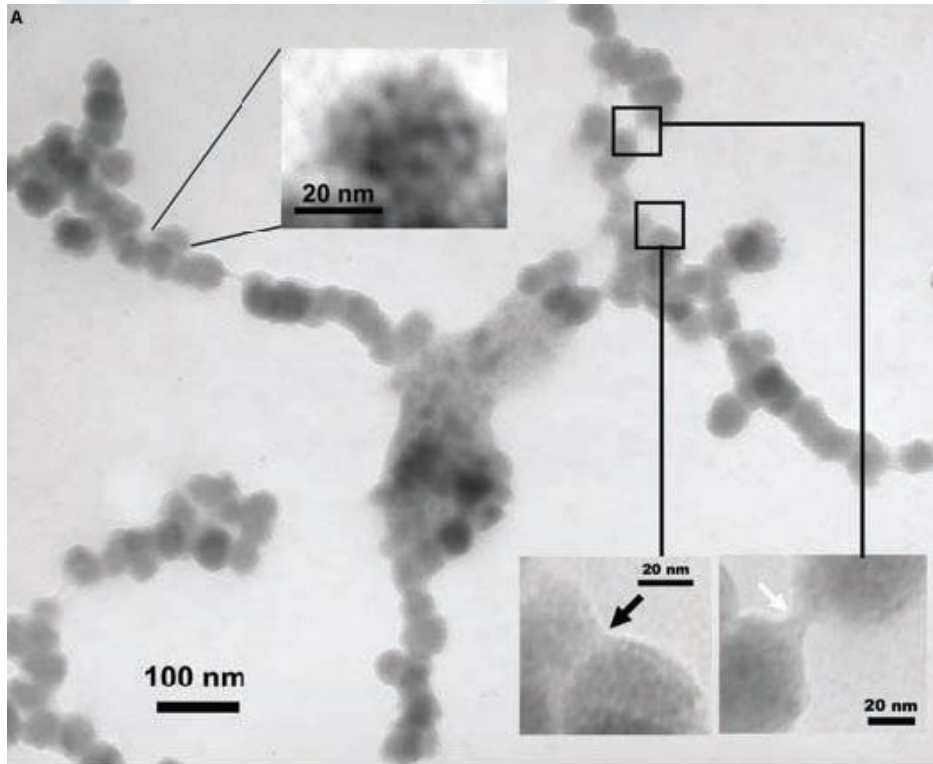
يقوم العلماء بتطوير تقنيات جديدة في مجال الطب التجديدي وهندسة الأنسجة لتطبيق مبادئ زرع الخلايا وعلوم المواد والهندسة الحيوية لتأمين بدائل بيولوجية من شأنها استعادة الوظيفة الطبيعية للأنسجة المريضة والمصابة والحفاظ عليها وحمايتها من التلف. بالإضافة إلى ذلك، يعد تطوير وسائل أكثر دقة لإيصال الأدوية إلى مواقع محددة أمراً مهماً على المستوى السريري. تعتبر تطبيقات هذه التكنولوجيا في مجال طب الأسنان، وأمراض اللثة على وجه الخصوص، ليست استثناءً لارتفاع معدل أذية اللثة مع تقدم العمر. ففي الآونة الأخيرة، اجتذب العلاج التجديدي لأفات اللثة اهتماماً كبيراً من علماء المواد وأيضاً من الشركات الخاصة والمنظمات الحكومية بسبب قيمته الاقتصادية الكبيرة.

تعتبر هندسة الأنسجة إحدى المجالات الناشئة التي تسعى إلى تطوير تقنيات ومواد نانوية للمساعدة في تكوين أنسجة جديدة تحل محل الأنسجة التالفة. تم إحراز تقدم كبير في السنوات الأخيرة من خلال تطوير وإدخال العديد من المواد النانوية المعدنية والبوليميرية و تصنيع مواد الألياف النانوية لزراعة الخلايا وهندسة الأنسجة. أحد الأمثلة على هذه التطبيقات في مجال أمراض اللثة هو هندسة الأنسجة الصلبة والرخوة من خلال تقييم مكونين خلويين أحدهما نسيج صلب (الوتر الرضفي في الساق) والآخر نسيج رخو (رباط اللثة في الفك السفلي). إن تكنولوجيا النانو هي ليست مجرد دراسة الأشياء الصغيرة، بل تتعدى ذلك إلى البحث وتطوير المواد والأجهزة والأنظمة التي تظهر خصائص فيزيائية وكيميائية وبيولوجية تختلف عن الخصائص التي تظهرها على المستوى الأكبر (المرئي).

يمكن فهم تكنولوجيا النانو بشكل أفضل باعتبارها مجموعة واسعة من التقنيات من مجالات متنوعة مثل الفيزياء، وعلوم المواد، والهندسة، والكيمياء، والكيمياء الحيوية، والطب، حيث أنه لكل منها خصائص وتطبيقات مختلفة. سنركز في هذه المحاضرة على تطوير المواد النانوية وإمكانية استخدامها في تشخيص وعلاج أمراض اللثة.

المواد النانوية والتجميع الذاتي (Nanomaterials and self-assembly)

المواد النانوية هي تلك المواد التي يقل حجم مكوناتها عن 100nm في بعد واحد على الأقل، بما في ذلك مجموعات الذرات والحبيبات التي يقل حجمها عن 100nm والألياف التي يقل قطرها عن 100nm والأغشية التي يقل سمكها عن 100nm والثقوب النانوية والمواد المركبة التي هي مزيج من هذه المواد.



صورة مجهرية إلكترونية للسلاسل الخطية من الكرات النانوية (20nm) المتكونة أثناء تجميع كرات الأميلوجينين النانوية.

نظراً لأن الجسيمات النانوية لها تأثيرات سطحية كبيرة وتأثيرات حجمية وتأثيرات كمية، فإن المركبات النانوية عادةً ما تُظهر خصائص أفضل بكثير من المواد التقليدية. تشمل هذه الخصائص تعزيز الصلابة وزيادة الناقلية ومقاومة كلاً من الخدش والتآكل والمذيبات والحرارة. بالإضافة إلى ذلك، تمتلك الجسيمات النانوية خصائص كيميائية وضوئية ومغناطيسية وكهربائية خاصة بها، والتي تختلف عن تلك الخاصة بالجزيئات الفردية. هذه الخصائص الهامة للجسيمات النانوية تزيد من الطلب على تصميم أفلام مركبة نانوية متعددة الوظائف، والتي تغطي خصائص كل من

المواد العضوية وغير العضوية وتظهر آفاقاً هائلة لتطوير الديودات المصدرة للضوء، والأجهزة البصرية غير الخطية، والمقاومات، وأجهزة الاستشعار، والأفلام الرقيقة الناقلة للكهرباء، وأغشية فصل الغاز.

تشمل الجسيمات النانوية غير العضوية المستخدمة حالياً أو قيد التطوير الجسيمات النانوية نصف الناقلة (semiconductor nanoparticles) والجسيمات النانوية المعدنية (metal nanoparticles) والجسيمات النانوية من الأكاسيد المعدنية (metal oxide nanoparticles)، وجسيمات السيليكا النانوية (silica nanoparticles)، وبولي أوكسوميترات (polyoxometalates)، وبلورات الذهب النانوية (gold nanocrystals).

ميزة أخرى مهمة للبنية النانوية للمواد هي تطوير التجميع الذاتي. هنا، يحدث تنظيم مستقل للمكونات في أنماط أو هياكل دون تدخل بشري. يمكن التلاعب بالعملية برمتها وتسهيلها من خلال الإعداد الصحيح للشروط. الأهم من ذلك، في سياق التجميع الذاتي للبنية النانوية، هناك مفهوم بسيط مفاده أن الخلايا والأنسجة تتجمع ذاتياً، وبالتالي إن فهم الحياة سيتطلب فهماً للتجمع الذاتي. تقدم الخلايا والأنسجة أيضاً أمثلة لا حصر لها من التجميع الذاتي الوظيفي الذي يحفز تصميم الأنظمة غير الحية. في الواقع، يعد التجميع الذاتي أحد الاستراتيجيات العملية القليلة لصنع مجموعات من البنى النانوية، وبالتالي فهو الجزء الأساسي من تكنولوجيا النانو. يعد التجميع الذاتي أمراً شائعاً في العديد من الديناميكيات والأنظمة متعددة المكونات، بدءاً من المواد الذكية وهياكل الإصلاح الذاتي وحتى أجهزة الاستشعار الشبكية وشبكات الكمبيوتر. عند اختيار مادة للتجميع الذاتي، يجب أن تحتوي المواد على عدد حرج من المجموعات المشحونة، والتي لا يعمل تحتها إجراء التجميع على الإطلاق. لتشكيل طبقة متعددة مستقرة ومحددة جيداً، يلزم توفر كثافة شحنة معاكسة مناسبة للمواد المطابقة. المواد المتعددة الكهارل (البوليمرات) التي تحمل عدداً من المجموعات المشحونة هي الأكثر استخداماً في التجميع الذاتي لأنها تمكن من تكوين أفلام مستقرة وناعمة ومتجانسة مع عدد من المجموعات الوظيفية.

إن القوى الأكثر فعالية لإنشاء التجميع الذاتي هي التفاعلات الكهروستاتيكية التجاذبية بين الشحنات الموجبة والسالبة. التفاعلات الأخرى مثل التفاعلات الكارهة للماء (hydrophobic interactions)، وتفاعلات نقل الشحنة (charge transfer interactions)، والرابطة التساهمية (covalent bonding) تظهر أيضاً كقوى مهمة يجب تسخيرها لأغراض التجميع الذاتي.

أنسجة الأسنان والهياكل النانوية (Dental tissues and nanostructures)

على الرغم من أن مينا الأسنان والملاط والعظام تتكون من تجمعات منظمة من بلورات الأباتيت، إلا أن المينا لا تحتوي على الكولاجين ولا تعيد تشكيله. تم التجميع الذاتي لبروتين الأميلوجينين في كرات نانوية معترف به كعامل رئيسي في التحكم في النمو الموجه لبلورات الأباتيت أثناء التمعدن الحيوي لمينا الأسنان. تمت الاستفادة من هذه التطورات الأخيرة في مجال تكنولوجيا النانو لمحاكاة عملية التمعدن الحيوي الطبيعي لتكوين أصلب أنسجة في جسم الإنسان، وهي مينا الأسنان، وذلك باستخدام وحدات معمارية دقيقة منظمة للغاية من الأعواد النانوية شبيهة ببلورات هيدروكسي أباتيت الكالسيوم والمرتبة بشكل متوازي تقريباً مع بعضها البعض. يمتد هذا الهيكل النانوي على كامل سمك المينا ومن المرجح أن يلعب دوراً مهماً في تحديد الخصائص الفيزيائية والكيميائية الفريدة للمينا.

استخدام المواد النانوية في توصيل أدوية اللثة (Nanomaterials for periodontal drug delivery)

تعتبر المواد النانوية ذات أهمية كبيرة لأن خصائص المادة، كنقطة الانصهار (melting point) وكلاً من الخصائص الإلكترونية والبصرية، تتغير عندما يصبح حجم الجزيئات التي تتكون منها المادة نانوية. هناك العديد من التطبيقات لاستخدام هذه الجسيمات النانوية، منها تطوير المستحضرات الصيدلانية النانوية (nanopharmaceuticals)، وأجهزة الاستشعار النانوية (nanosensors)، والمحولات النانوية (nanoswitches) وأنظمة التوصيل النانوي (nanodelivery systems). لكل تطبيق من هذه التطبيقات أهمية كبيرة في إيصال الدواء إلى مناطق محددة. تم مؤخراً إنتاج جسيمات نانوية محملة بالتريكلوسان (triclosan-loaded nanoparticles) من خلال عملية نشر الاستحلاب (emulsification–diffusion process)، في محاولة للحصول على نظام توصيل جديد مناسب لعلاج أمراض اللثة. تم استخدام البولي (كحول الفينيل) كمشبت. تم تحضير دفعات بكميات مختلفة من التريكلوسان من أجل تقييم تأثير الدواء على خصائص الجسيمات النانوية. تم الحصول على جسيمات نانوية صلبة يقل قطرها عن 500 نانومتر. تتصرف هذه الجسيمات النانوية المحملة بالتريكلوسان كنظام توصيل متجانس مع نشر الدواء على المستوى الجزيئي للمادة.

تم إجراء دراسة أولية على الجسم الحي (الكلاب) باستخدام هذه الجسيمات النانوية مع تحديد مؤشر اللثة (Gingival Index) والنزيف عند الفحص فقط. تم اكتشاف التهاب حاد في اليومين الأول والثامن وكانت قيمة المؤشر في المناطق المدروسة من لثة الكلاب هي $GI=3$. بالتالي خلصت الدراسة العلمية إلى أن هذه الجسيمات النانوية المحملة بالتريكلوسان قادرة على الحد من التهاب اللثة في المناطق المستهدفة تجريبياً.

يمكن دمج الأدوية في كرات نانوية مكونة من بوليمر قابل للتحلل، وهذا يسمح بإطلاق الدواء في الوقت المناسب مع تحلل الكرات النانوية مما يسمح بإيصال الدواء إلى مكان محدد في وقت محدد. من الأمثلة الجيدة على كيفية تطوير هذه التقنية هو التطوير الأخير لبروتين الأريستين (Arestin) الذي يتم فيه دمج التتراسيكلين (Tetracycline) في كريات مجهرية لتوصيل الدواء إلى جيب اللثة.

استخدام المواد النانوية في هندسة نسيج اللثة (Nanomaterials for periodontal tissue engineering)

تركز حالياً أبحاث هندسة الأنسجة لتجديد اللثة على استخدام ما يعرف بالسقالات النانوية (Nano scaffolds) لتوصيل الخلايا كأنسجة غير بيولوجية ذاتية التجميع بما يتماشى مع الأنظمة البيولوجية المعروفة المرتبطة بالخلايا والأنسجة لأغراض هندسة الأنسجة. من المواد الحالية المتاحة لمثل هذه الهياكل هي المعادن والسيراميك والبوليمرات.

إن الفائدة السريرية لهذه المواد النانوية ذاتية التجميع هي قدرتها على التطور وتشكيل كتل بناء نانوية فريدة من نوعها ذات خصائص مدمجة كإيصال الدواء. أما في يتعلق بهندسة الأنسجة فلا تزال إمكانات تكنولوجيا النانو قيد الدراسة والبحث.

بالرغم من أن تحقيق إعادة بناء أنسجة اللثة (الأسمنت ورباط اللثة والعظام) قد لا يكون ممكناً لسنوات عديدة، إلا أن التطورات الأخيرة في المواد النانوية وتكنولوجيا النانو تُعد بتطبيقات طبية للمواد النانوية في مجال أمراض اللثة.

كرّس عدد كبير من علماء المواد جهودهم لتطوير مواد نانوية جديدة؛ ومع ذلك، ينبغي أن يكون هناك تعاون بشكل أوثق مع أطباء الأسنان والباحثين في مجال طب الأسنان. على الرغم من نشر العديد من الدراسات المتعلقة بالمركبات والمواد النانوية، إلا أنه سيصبح من الأهمية المتزايدة تطوير المواد النانوية خصيصاً لأمراض اللثة.

علاج تسوس الأسنان باستخدام تقانة النانو

ينتج تسوس الأسنان عن جراثيم تتمسك بمينا (طلاء) الأسنان وتقوم بمعالجة السكر الواقع في الفم مما ينتج حمض يخرب الأسنان. كيميائياً ينتج التسوس عن تكاثر أنواع مختلفة من بكتيريا Streptococcus mutans وغيرها، حيث تفرز هذه البكتيريا أحماض في اللعاب وعلى سطح الأسنان، تفتت هذه الأحماض مينا السن مشكلةً تشققات تعيش البكتيريا فيها، ما يسرع تدمير السن. يعتبر الانحلال السريع للأدوية تحت تأثير لعاب الفم أحد المعوقات في مكافحة الجراثيم ضمن الفم، لذلك فقد توجه العلماء نحو ابتكار جسيمات نانوية تلتصق على سطح السن. قام الباحثون في جامعة روتشستر الأمريكية والأطباء في مدرسة طب الأسنان لدى جامعة بنسلفانيا بتشكيل جسيمات كروية صغيرة جداً من شأنها إيصال أدوية تكافح الجراثيم على سطح الأسنان. كما أجرى العلماء سلسلة من التجارب على فئران نقلت إليها جرثومة تسبب في تطور تسوس الأسنان، ثم حاولوا علاج المرض بدواء فارنيسول، ففشل العلاج، فيما أحرزت جسيمات النانو نتائج ممتازة في العلاج.

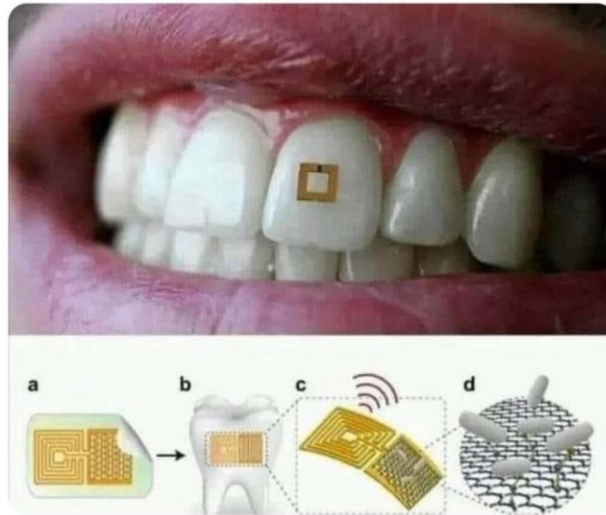
ابتكر علماء كيمياء في جامعة بنسلفانيا في الولايات المتحدة دقائق نانو قادرة على منع تسوس الأسنان والقضاء على الميكروبات المسؤولة عن تشكل الترسبات الجيرية على الأسنان. أظهرت هذه الجسيمات النانوية خواص مثيرة، تجعلها شبيهة بالإنزيمات التي لا يظهر مفعولها في وسط متعادل، ولكنها تبدأ بإنتاج بيروكسيد الهيدروجين عند ارتفاع درجة حموضة الوسط، ويقتل البيروكسيد بدوره البكتيريا ويدمر الأشرطة البيولوجية دون المس بالأجزاء السليمة من السن. استخدم الفريق العلمي في عمله جسيمات نانوية من أكسيد الحديد (تستخدم في الولايات المتحدة لعلاج فقر الدم). وعند وجود هذه الجسيمات النانوية في وسط حامضي كالوسط الموجود في الترسبات الكلسية على الأسنان حيث تعيش البكتيريا المسببة للتسوس، تفرز كميات كبيرة من بيروكسيد الهيدروجين.

تم اختبار هذه الجسيمات النانوية على فئران المخاير، حيث تم تقسيمها إلى مجموعتين: مجموعة يتم غسل تجويف فمها بمحلول من هذه الجسيمات النانوية، والأخرى يتم غسل تجويف فمها بالماء الاعتيادي. كانت النتائج جيدة، حيث لم يصب أي من فئران المجموعة الأولى بتسوس الأسنان ولم تسجل أية ترسبات كلسية، ولم تلحق أي ضرر بمينا الأسنان. من الممكن إضافة هذه الجسيمات النانوية إلى معاجين الأسنان أو إلى محاليل غسل تجويف الفم للتخلص من التسوس وتحسين صحة الأسنان.

تم تعديل معجون الأسنان وغسول الفم باستخدام تقنية النانو من خلال جسيمات نانوية كفلوريد الكالسيوم النانوي لتقليل التسوس وتقليل نفاذية العاج، وزيادة تركيز الفلورايد في الفم. كما تم تصنيع معجون أسنان نانوي مكون من هيدروكسي أباتايت، يمكن أن يساعد في تقوية الأسنان ومنع التسوس وأمراض اللثة، فضلاً عن كونه مفيداً في تبييض الأسنان وإزالة الروائح الكريهة من الفم.

شريحة النانو الإلكترونية

تقنية متقدمة جداً في مجال تطبيقات النانو في طب الأسنان، حيث يتم تثبيت هذه الشريحة الإلكترونية على سطح السن من أجل قياس تغير حموضة الفم (PH) والنواتج الأيضية للبكتريا المسببة للتسوس. تستخدم هذه الشرائح للوقاية من تسوس الأسنان وأمراض اللثة من خلال إطلاقها مضادات حيوية نانوية لقتل البكتيريا الضارة وتحفيزها على إفراز اللعاب الطبيعي لتعزيز صحة الفم. بالإضافة للوقاية، فإنه من الممكن استخدامها لعلاج التسوس في مراحل مبكرة من خلال إطلاقها مواد تساعد في ترميم مينا الأسنان المتضرر بفعل التسوس وتحفيز نمو الأنسجة السليمة للسن. يتم إرسال كافة البيانات المتعلقة بصحة الفم إلى طبيب الأسنان المختص كي يتابع حالة المريض.





المراجع (References)

1. Ling Xue Kong et al, **Nanotechnology and its role in the management of periodontal diseases**. Periodontology 2000 , Vol. 40, 2020, 184–196. 2020, United Kingdom.

جامعة
المنارة
MANARA UNIVERSITY