

مقاله پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

جلد چهار، شماره چهار- ب، زمستان ۱۳۸۴، ۳۲۵-۳۲۰

مقایسه آزمایشگاهی سمیت سلولی دو نوع MTA (ایرانی و خارجی) بر روی سلول‌های

تک هسته‌ای خون محیطی

دکتر کیومرث نظری مقدم^۱، دکتر طوبی غضنفری^۲، دکتر مهشید محمدی بصیر^۳، دکتر مریم عمامی^۴

دریافت مقاله: ۱۳۸۴/۴/۲۵ اصلاح نهایی: ۱۳۸۴/۱۱/۲۰ پذیرش مقاله: ۱۳۸۴/۱۱/۲۰

چکیده

زمینه و هدف: از MTA خارجی به عنوان ماده پر کننده انتهای ریشه در مواردی نظیر تصحیح و ترمیم استخوان، پوشش مستقیم پالپ، ترمیم پرفوراسیون ریشه و ناحیه انشعاب ریشه‌ها و آپکسی فیکیشن استفاده می‌شود. با معرفی MTA ایرانی (Root MTA)، تست‌های اولیه نظیر بررسی سمیت سلولی در مورد آن باید انجام گردد تا در صورت امکان به عنوان جایگزین مناسب برای MTA خارجی معرفی شود. هدف این مطالعه مقایسه سمیت ۲۴ و ۴۸ ساعته MTA ایرانی با MTA خارجی بر روی سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی با استفاده از روش MTT می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی پس از خونگیری، سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی با استفاده از روش گرادیان فایکول جدا گردیدند. سپس سلول‌های جدا شده پس از چند مرحله شستشو، در محیط کشت سلول RPMI حاوی ۱۰ درصد FCS در شرایط ۳۷ درجه سانتی‌گراد و در انکوباتور حاوی ۵ درصد CO_2 در درون پلیت‌های ۹۶ خانه U شکل کشت داده شدند. رقت‌های مختلف از MTA خارجی و MTA ایرانی به محیط کشت سلول‌ها اضافه گردید و پس از زمان‌های ۲۴ و ۴۸ ساعت از مجاورت ماده، سمیت سلولی این مواد با استفاده از تست MTT مورد سنجش قرار گرفت. از آزمون‌های آماری t-test برای آنالیز داده‌ها استفاده گردید.

یافته‌ها: یافته‌های این تحقیق نشان می‌دهد که سمیت سلولی MTA ایرانی از MTA خارجی کمتر است. در کشت ۲۴ ساعته سه غلظت ۲۰، ۵۰، ۱۰۰ میکرولیتر MTA ایرانی با غلظت‌های مشابه از MTA خارجی تفاوت معنی‌داری از لحاظ زنده ماندن سلول‌ها نشان می‌دهند ($p < 0.05$). در محیط کشت ۴۸ ساعته غلظت‌های ۵۰ و ۱۰۰ میکرولیتر MTA ایرانی با MTA خارجی تفاوت معنی‌داری از لحاظ زنده ماندن سلول‌ها نشان می‌دهند ($p < 0.05$).

نتیجه‌گیری: MTA ایرانی جایگزین مناسبی برای MTA خارجی می‌باشد. با این وجود بررسی‌های بیشتر نظیر تحقیقات بالینی به شدت توصیه می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: MTA ایرانی، MTA، سمیت سلولی، روش MTT

۱- (نویسنده مسئول) استادیار گروه آموزشی بخش اندو، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه شاهد

تلفن: ۰۲۱-۸۸۹۶۷۶۱۸، فاکس: ۰۲۱-۸۸۹۶۷۶۱۸، پست الکترونیکی: kiumarz819@hotmail.com

۲- دانشیار گروه آموزشی اینمولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد

۳- استادیار گروه آموزشی ترمیمی، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه شاهد

۴- دندان‌پزشک، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه شاهد

مقدمه

معنی داری بین سمیت سلولی این دو ماده مشاهده ننمود [۷]. صفوی و همکارانش در مطالعه دیگری نشان دادند که MTA و سیمان پرتلند اثرات بازدارنده مشابهی بر ترشح PGE_2 از مونوسیت‌ها دارند [۸]. در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۰۵ توسط De Deus انجام شد میزان سمیت MTA با سیمان پرتلند مقایسه گردید و اختلاف معنی داری بین آن‌ها مشاهده نگردید [۹].

در مطالعه Holland و همکارانش، کشت لوله‌های عاجی ایمپلنت شده حاوی MTA، سیمان پرتلند و هیدروکسید کلسیم اثرات مشابهی بر پاسخ التهابی و تشکیل بافت سخت در موش‌ها (Rats) بر جای گذاشت [۱۰]. در مطالعه بررسی (Rats) واکنش بافتی MTA و سیمان پرتلند در موش‌ها (Rats) توسط آهنگری و همکارانش از نظر التهاب بعد از سه روز، تا یک هفته و یک ماه اختلاف آماری معنی داری وجود نداشت و التهاب مزمن بیشترین نوع التهاب بود. تشکیل کپسول فیبروز در گروه MTA و سیمان پرتلند مشابه بود ولی از نظر واکنش جسم خارجی بین گروه MTA و سیمان پرتلند بعد از یک ماه اختلاف معنی داری وجود داشت [۱۱].

مقایسه اثر سمیت سلولی آمالگام با MTA خارجی و MTA ایرانی توسط بهروزی و همکارانش بر روی کشت سلول‌های فیبروبلاست L929 و HGF (فیبرblast لثه انسانی) با استفاده از میکروسکوپ نوری و روش MTT نشان داد که MTA خارجی و MTA ایرانی سخت شده در زیر میکروسکوپ نوری اثر سمی بر سلول L929 ندارند. همچنین هر دو نوع MTA رشد سلول‌های L929 را در مقایسه با گروه کنترل تقویت کردند. اگر چه در مقایسه اثر سمیت MTA خارجی با MTA ایرانی بر سلول‌های L929 با روش MTT اختلاف معنی داری وجود نداشت ولی به طور کلی MTA خارجی و MTA ایرانی اثر سمی کمی بر سلول‌های L929 داشته و MTA ایرانی سمیت کمتری را نشان داد [۱۲].

در بررسی هیستولوژیک ۳ ماده MTA خارجی و MTA ایرانی و سیمان پرتلند نوع یک کاشته شده در استخوان فک پایین گریه بالغ اختلاف معنی داری بین سه ماده از نظر میزان التهاب و کپسول فیبروزه و تشکیل استخوان وجود نداشت [۱۳].

با توجه به گران قیمت بودن MTA خارجی و ارزان قیمت بودن MTA ایرانی (Root MTA) ما بر آن شدیم تا با مقایسه

ماهه MTA اولین بار در سال ۱۹۹۳ توسط Torabinejad در دانشگاه لومولیندا معرفی گردید [۱]. طبق بروشور همراه ماده مخلوطی از سه پودر سیمان پرتلند (۷۵٪)، اکسید بیسموت (۲۰٪) و گچ (۵٪) می‌باشد [۲]. همچنین به میزان کم دی اکسید سیلیسیوم، اکسید کلسیم، اکسید منیزیوم، سولفات پتاسیم، سولفات سدیم در ترکیب آن وجود دارد. جز اصلی آن سیمان پرتلند است که ترکیبی از سیلیکات‌های کلسیم، سیلیکات‌های تریکلسیم، آلومینات‌های تریکلسیم و آلومینوفریت تترالکلسیم می‌باشد. MTA از مخلوط کردن پودر با آب به صورت قوام خامه‌ای در می‌آید که بتدریج به فاصله ۲ ساعت و ۴۵ دقیقه سفت شده و Ph آن به ۱۲/۵ می‌رسد [۳]. استحکام فشاری آن ۴۰ مگاپاسکال در زمان سفت شدن می‌باشد و پس از ۲۱ روز به ۷۰ مگاپاسکال می‌رسد. حلالیت آن با گذشت زمان کم می‌شود [۳]. پودر اکسید بیسموت را جهت افزایش رادیوپاسیته به آن اضافه می‌کنند [۳] استفاده از MTA مزایای زیادی دارد که شامل سمیت حداقل در بین تمام مواد پرکننده موجود، سازگاری بافتی فوق العاده، خاصیت آبادوست (hydrophilic) و رادیوپاسیته قابل قبول می‌باشد. معایب MTA را می‌توان دشواری کاربرد آن و زمان سخت شدن طولانی نام برد [۴].

مطالعات نشان می‌دهد که قدرت سیلکنندگی بالاتر از Super EBA بوده و تحت تأثیر آلدگی خون قرار نمی‌گیرد. Super EBA از آمالگام و IRM و Super EBA کمتر از آمالگام، IRM و Super EBA می‌باشد. سمیت MTA از آمالگام، IRM و Super EBA می‌باشد. از دیگر خواص MTA سازگاری مطلوب، حداقل سمیت سلولی و تحریک پالپی، عدم سرطان‌زاوی، تسهیل چسبندگی و رشد سلولی، بالارفتن سطح آنزیم الکالین فسفاتاز و استئوکلسین، تولید ۱L-6 و ۱L-8، تحریک و تولید سمنتوم و تشکیل پل عاجی می‌باشد [۵].

MTA قادر به فعل کردن سمنتوبلاست‌ها برای تولید ماتریکس و تشکیل سمنتوم می‌باشد و همین امر باعث توانایی مهر و موم کردن آن می‌شود [۶].

در مطالعه‌ای سمیت سلولی MTA و Dycal را بر روی فیبروبلاست‌ها مورد بررسی قرار داد و هیچ‌گونه اختلاف

پلیت اضافه گردید. به هر غلظت سه چاهک اختصاص یافت و ۶ چاهک نیز به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شد.

قبل از آن که MTA به هر چاهک پلیت اضافه شود از دستگاه ورتسکس به منظور ویبره کردن و تکان دادن محلول MTA و یکنواخت کردن استفاده گردید تا سوسپانسیون یکنواختی از MTA در محیط کشت حاصل شود.

سنجهش سمیت سلولی با استفاده از روش MTT Assay به صورت ذیل انجام گرفت. ابتدا محلول MTT (SigmaCo, Munich, Germany) به صورت ۵ میلی‌گرم در هر میلی‌لیتر بافر PBS تهیه شد و با فیلترهای میلی پور استریل گردید. مقداریک دهم حجم کل محیط به هر چاهک اضافه گردید. سپس به مدت ۴ ساعت در انکوباتور قرار داده شد. در این زمان سلول‌های زنده و فعال قادرند رنگ زرد MTT محلول را به کریستال‌های فورامازون (بنفسن تیره یا ارغوانی) تبدیل کنند. کریستال‌های فوق را در ایزوپروپانول اسیدی حل نموده و پس از یکنواخت کردن پلیت با استفاده از سانتریفیوز، جذب نوری با دستگاه خواننده الایزا (ELISA) در طول موج ۵۴۰ نانومتر قرائت گردید [۱۲].

میزان جذب نوری نسبت مستقیم با میزان فعالیت حیاتی سلول دارد. میانگین جذب نوری چاهک‌های هر گروه بیانگر میزان سلول‌های زنده بوده که به صورت درصدی از جذب نوری گروه کنترل محاسبه گردید.

میانگین OD (جذب نوری) کنترل \div میانگین (جذب نوری) OD هر نمونه $\times 100 =$ درصد زنده بودن سلول‌ها کاهش درصد سلول‌های زنده بیانگر میزان سمیت سلولی ماده اضافه شده به آن‌ها است.

با توجه به وجود متغیرهای متعدد در این مطالعه شامل نوع ماده، غلظت ماده و طول دوره کشت، از آزمون آماری ANOVA برای آنالیز اطلاعات و از آزمون t برای یافتن محل اختلافات استفاده گردید. سطح معنی‌دار بودن اختلافات با $p < 0.05$ محاسبه گردید.

نتایج

نتایج موجود در جدول ۱ توانایی زنده ماندن سلول‌ها در مجاورت غلظت‌های مختلف از MTA خارجی نسبت به گروه کنترل در کشت ۲۴ ساعته را نشان می‌دهد. این نتایج بیانگر وجود سمیت سلولی در غلظت‌های ۲۰ الی ۱۰۰ میکرولیتر می‌باشد که با افزایش غلظت بیشتر شده است.

خواص آن‌ها امکان جایگزین نمودن MTA ایرانی به جای MTA خارجی را مورد بررسی قرار دهیم. در این میان یکی از شاخص‌های مهم بررسی سمیت این دو ماده بر سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی است. در این تحقیق سمیت سلولی MTA خارجی با MTA ایرانی بر سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی مورد مقایسه قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی، MTA خارجی (ProRoot, USA) و MTA ایرانی (Dentsply Tulsa Co, Root MTA) ساخته دکتر لطفی، اصفهان) استفاده گردید. سایر مواد و معرفه‌های Sigma Co, Munich, (Sigma) شرکت سیگما (Germany) کشت سلول از (Germany) تهیه گردیدند.

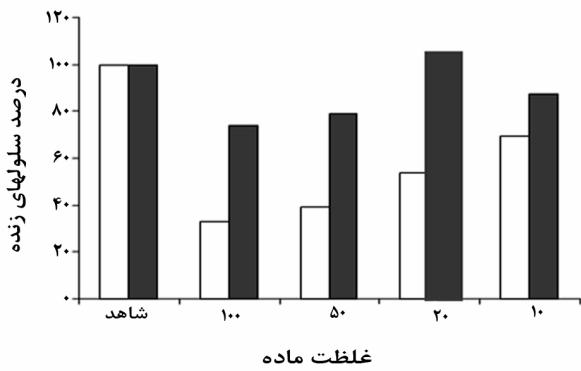
ابتدا MTA خارجی و MTA ایرانی وزن شده سپس جهت استریل شدن، به مدت ۲۴ ساعت در شرایط استریل زیر هود بیولوژیک تحت اشعه یونیزان (UV) قرار گرفتند. سپس آب مقطر، محیط کشت سلول و سایر مواد محلول با استفاده از فیلترهای میلی پور استریل گردیدند.

هر دو ماده را به طور یکسان ابتدا با رقت ۱/۲۰ (یک بیستم) با محیط کشت RPMI (Sigma Co, Munich, Germany) با حاوی ۱۰٪ FCS (Sigma Co, Munich, Germany) مخلوط نموده و سپس چند رقت سریال از هر دو تهیه گردید. بلافالسه پس از آن هر کدام به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور مرتبط (Titertek, Flow Co, Munich, Germany) CO₂ ۷.۵٪ قرار گرفتند. سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی به روش فایکول (Sigma Co, Munich, Germany) تهیه گردیدند. در این روش ابتدا ۴-۵ میلی‌لیتر فایکول در یک لوله ریخته، با استفاده از سرنگ هپارینه از فرد نرمال و سالم خونگیری نموده و خون گرفته شده به آرامی از کنار دیواره لوله حاوی فایکول داخل لوله تخلیه گردید، به طوری که روی فایکول قرار گیرد، سپس به مدت ۲۰ دقیقه با ۲۸۰۰ دور در دقیقه، سانتریفیوز گردید. در این مرحله سلول‌های تک هسته‌ای در لایه وسط قرار گرفته و به آرامی جدا گردیدند. با استفاده از لام نئوبار تعداد سلول‌ها شمارش و میانگین آن‌ها محاسبه گردید. سپس سلول‌ها به تعداد 2×10^5 (دوبیست هزار) سلول در هر خانه در پلیت ۹۶ حفره U شکل کشت داده شدند. از MTA خارجی و MTA ایرانی با رقت‌های مختلف شامل: یک چهلم، یک هشتادم، یک دویستم، یک چهارصدم، به خانه‌های جداگانه از

جدول ۱: میانگین جذب نوری متعاقب استفاده از غلظت‌های مختلف MTA ایرانی در کشت ۴۸ ساعته

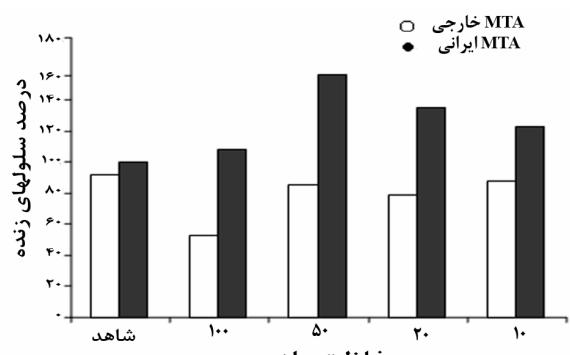
P	میانگین	انحراف معیار	غلظت بر حسب میکرولیتر
-----	.199	.016	شاهد
.057	.236	.029	100
.014	.340	.015	50
.052	.295	.090	20
.093	.267	.054	10

مقایسه سمیت سلولی MTA ایرانی با MTA خارجی در دوره زمانی ۲۴ ساعته نشان داد که در تمام غلظت‌ها میزان سمیت MTA ایرانی از MTA خارجی کمتر است در غلظت ۵۰، ۲۰، ۱۰۰، ۱۰ میکرولیتر تفاوت معنی‌داری از لحاظ زنده ماندن سلول‌ها در دو گروه مشاهده گردید ($p < 0.05$).



نمودار ۱: مقایسه درصد زنده ماندن سلول‌های تک هسته‌ای متعاقب استفاده از MTA خارجی و ایرانی در زمان‌های ۲۴ ساعت پس از کشت (غلظت ماده براساس میلی‌لیتر / میکرولیتر)

مقایسه سمیت سلولی MTA ایرانی با خارجی در یک دوره زمانی ۴۸ ساعت نشان داد که در تمام غلظت‌ها میزان سمیت MTA ایرانی از MTA خارجی کمتر است ولی در ۴۸ ساعت نسبت به ۲۴ ساعت این اختلاف‌ها کمتر شده است به طوری که غلظت ۲۰ و ۵۰ میکرولیتر تفاوت معنی‌داری از لحاظ زنده ماندن سلول‌ها با هم دارند ($p < 0.05$) (نمودار ۲).



نمودار ۲: مقایسه درصد زنده ماندن سلول‌های تک هسته‌ای متعاقب استفاده از MTA خارجی و ایرانی در زمان‌های ۴۸ ساعت پس از کشت (غلظت ماده براساس میلی‌لیتر / میکرولیتر)

جدول ۲: میانگین جذب نوری متعاقب استفاده از غلظت‌های مختلف MTA خارجی در کشت ۲۴ ساعته

P	میانگین	انحراف معیار	غلظت بر حسب میکرولیتر
-----	.366	.113	شاهد
.05	.120	.24	100
.05	.143	.10	50
.10	.196	.40	20
.105	.255	.53	10

در کشت ۴۸ ساعته تنها غلظت ۱۰۰ میکرولیتر از MTA خارجی توانسته است به طور معنی‌داری میزان زنده ماندن سلول‌ها را نسبت به گروه کنترل کاهش دهد. غلظت‌های کم حتی باعث مقداری تحریک رشد شده که البته معنی‌دار نبوده است (جدول ۲).

جدول ۳: میانگین جذب نوری متعاقب استفاده از غلظت‌های مختلف MTA خارجی در کشت ۴۸ ساعته

P	میانگین	انحراف معیار	غلظت بر حسب میکرولیتر
-----	.199	.016	شاهد
.001	.133	.029	100
.359	.211	.035	50
.215	.233	.066	20
.361	.224	.094	10

بررسی سمیت سلولی MTA ایرانی در یک دوره زمانی ۲۴ ساعت نشان می‌دهد که درصد تعداد سلول‌های زنده در حضور غلظت‌های ۲۰ الی ۱۰۰ میکرولیتر MTA ایرانی به طور معنی‌داری کاهش یافته است (جدول ۳).

جدول ۴: میانگین جذب نوری متعاقب استفاده از غلظت‌های مختلف MTA ایرانی در کشت ۲۴ ساعته

P	میانگین	انحراف معیار	غلظت بر حسب میکرولیتر
-----	.366	.113	شاهد
.007	.282	.19	100
.045	.299	.12	50
.028	.353	.13	20
.235	.332	.29	10

در کشت ۴۸ ساعته نه تنها اثر سمی مشاهده نشده بلکه در این دوره زمانی افزایش معنی‌داری در درصد زنده ماندن سلول‌ها مشاهده گردید (جدول ۴).

بحث

کمتری بر سلول‌های L929 نشان داده است که با مطالعه ما هم‌خوانی دارد [۱۲]. تفاوت این مطالعه با مطالعه بهروزی، نوع سلول هدف بود. در این مطالعه از سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی انسان استفاده گردید در حالی که ایشان از سلول‌های فیبروبلاست رده موشی L929 استفاده نموده‌اند. در مطالعه رمضانخانی تفاوت معنی‌داری بین MTA ایرانی و MTA خارجی از نظر میزان التهاب، کپسول فیبروزه و تشکیل استخوان مشاهده نشد [۱۳]. این مطالعه که بر روی حیوان انجام شده است با قوت بیشتری نتایج این مطالعه را تأیید می‌کند.

تحقیقات فراوانی توسط دکتر ترابی و همکارانش در مورد MTA خارجی صورت پذیرفته و اثرات تحریک کنندگی این ماده بر پاسخ‌های ایمنی، تولید طیف وسیعی از اینترکولین در حضور MTA گزارش شده است [۱۴، ۱۵]. سایتوکاین‌ها در هماهنگ کردن متابولیسم استخوان شرکت می‌کنند، همچنین سایتوکاین‌ها سبب تکثیر سلول‌های B, T شده و محرك رشد استئوپلاست‌های بالغ هستند [۱۶، ۱۷]. در مورد اثر MTA ایرانی بر سلول‌های ایمنی یا فراورده‌های آن‌ها تاکنون مطالعه‌ای گزارش نشده است. به نظر می‌رسد که این مطالعه اولین مطالعه‌ای است که در این خصوص انجام شده است. نتایج این مطالعه همچنین با مطالعه شاهی مطابقت دارد که نشان داد بعد از سه روز بررسی بافت شناسی MTA ایرانی سازگاری نسجی بهتری ($p < 0.05$) نسبت به MTA خارجی دارد. البته با گذشت زمان یک هفته، سازگاری نسجی MTA خارجی بهتر از نوع ایرانی آن بوده است [۱۸].

نتیجه‌گیری

در تحقیق حاضر نیز در مقادیر کم از MTA خارجی تحریک تکثیر سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی شامل لنفوسيت‌ها و مونوسیت‌ها که تولید کنندگان اصلی سایتوکاین‌ها هستند مشاهده گردید و MTA ایرانی این اثر را قوی‌تر از MTA خارجی موجب شده بود. با توجه به نتایج این تحقیق و یافته‌های سایر محققین به نظر می‌رسد MTA ایرانی بتواند جایگزین مناسبی برای MTA خارجی باشد و در مواردی نظیر تصحیح و ترمیم پرفوراسیون ریشه، پوشش مستقیم پالپ، ترمیم پرفوراسیون ریشه و ناحیه انشعاب ریشه‌ها و آپکسی فیکیشن استفاده شود. ولی مطالعات تکمیلی جهت استفاده کاربردی از این ماده در مدل‌های *in vivo*

استفاده از MTA به عنوان یک ماده پر کننده ریشه دندان در موارد تصحیح و ترمیم استخوان کاربرد فراوانی یافته است. اخیر نوی ایرانی این ماده تحت عنوان Root MTA توسط دکتر لطفی ساخته و معرفی گردیده است که ضمن داشتن خواص کلینیکی مشابه، بسیار ارزانتر از MTA خارجی در دسترس می‌باشد. استفاده کلینیکی از آن مستلزم انجام آزمایشات پایه و اطمینان از عدم وجود اثرات جانبی منفی آن می‌باشد.

به طور متدال از آزمایشات آزمایشگاهی و بالینی به منظور بررسی سمیت سلولی مواد دندان‌پزشکی استفاده می‌گردد. از جمله این آزمایشات می‌توان سازگاری نسجی مواد پرکننده انتهای ریشه با تکنیک‌های پوشش آگار، مدل حفرات فیلترمیلی پور، آزادسازی کرومیوم رادیواکتیو، روش کریستال و بیوله و روش MTT نام برد. سنجش MTT یکی از روش‌های دقیق در بررسی سمیت سلولی مواد است که در تحقیقات دندان‌پزشکی کاربردهای فراوانی یافته است [۱۲].

در این تحقیق با استفاده از روش MTT سمیت سلولی MTA ایرانی که در داخل کشور ساخته شده است بر سلول‌های تک‌هسته‌ای خون محیطی با MTA خارجی مقایسه گردیده است.

نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که مقادیر ۲۰، ۵۰ و ۱۰۰ میکرولیتر از غلظت یک بیستم MTA ایرانی اثر کشنده‌گی کمتری (سمیت سلولی کمتر) بر سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی در کشت ۲۴ ساعته نسبت به MTA خارجی به جای گذاشته است ($p < 0.05$).

در کشت ۴۸ ساعته مقادیر ۵۰ و ۱۰۰ میکرولیتر اختلاف معنی‌داری را در درصد سلول‌های زنده در بین دو نوع MTA نشان می‌دهد ($p < 0.05$). MTA ایرانی در این دوره زمانی محرك رشد سلولی بوده است.

این نتایج در مجموع نشان داد که سمیت سلولی MTA ایرانی بر سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی در مقایسه با نوع خارجی آن کمتر است. در مطالعه‌ای که توسط بهروزی و همکارانش بر روی کشت سلول‌های فیبروبلاست L929، به روش شمارش با میکروسکوپ نوری و روش MTT انجام شد نیز اگر چه اختلاف معنی‌داری بین MTA خارجی و MTA ایرانی مشاهده نگردید ولی به طور کلی MTA ایرانی اثر سمی

References

- [1] Torabinejad M, Chivian R. Clinical application of mineral trioxide aggregate. *J Endod*, 1999; 25(3): 197-205.
- [2] ProRoot MTA, product literature, Dentsply Tulsa, OK74136.
- [3] Ingle J, Bakland L. Endodontics. 5th ed. BC Decker Co, 2002; p: 706.
- [4] Cohen S, Burn R. Pathway of Pulp, 8th ed. Mosby Co, 2002; p: 721.
- [5] Sarkar NK, Caicedo R, Ritwik P, Moiseyeva R, Kawashima I. Physicochemical basis of the biologic properties of mineral trioxide aggregate. *J Endod*, 2005; 31(2): 97-100.
- [6] Schwartz M RS, Mauger W: Mineral Trioxide Aggregate. A new material for endodontics. *JADA* 1999; 7: 967-75.
- [7] Osorio R, Vertucci FG, Shawly AL. Cytotoxicity of endodontic materials. *J Endod*, 1998; 24: 91-6.
- [8] Safavi K, Nickols FC. Secretion of PGE from monocytes exposed to MTA or portland cement. *J Endod*, 2000; 9: 540.
- [9] De Deus G, Ximenes R, Gurgel-Filho ED, Plotkowski MC, Coutinho-Filho I. Cytotoxicity of MTA and Portland cement on human ECV 304 endothelial cells. *Int Endod J*, 2005; 38(9): 604-9.
- [10] Holland R, de Souza V, Nery MJ, Faraco Junior IM, Bernabe PF, Otoboni Filko JA, et al. Reaction of rat connective tissue to implanted dentin tube filled with mineral trioxide aggregate, Portland cement or calcium hydroxide. *Braz Dent J*, 2001; 12(1): 3-8.
- [11] آهنگری ز، حسینزاده ح، اسلامی ب. بررسی واکنش بافتی آنیون پرتلند در Rat. مجله دانشکده دندانپزشکی، سیمان پرتلند در MTA و سیمان پرتلند نوع I. پایان نامه دکترای تحصیلی دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی فردوسی مشهد، شماره ۲۲۲، سال تحصیلی ۱۳۸۰-۱۳۸۱.
- [12] بهروزی ا، قدوسی ج، توکلی ج. بررسی اثر سیتوتوکسیک آمالگام، MTA و Root MTA در محیط کشت ردههای سلولی فیبروبلاست L929. پایان نامه دکترای تحصیلی دانشکده دندانپزشکی علوم پزشکی فردوسی مشهد، شماره ۲۲۲، سال تحصیلی ۱۳۸۰-۱۳۸۱.
- [13] رمضان خانی ن، رزمی ح. بررسی هیستولوژیک پاسخ بافتی به سه ماده MTA و Root MTA، سیمان پرتلند نوع I کاشته شده در مندیبول گربه بالغ. پایان نامه دکترای تحصیلی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران شماره ۴۳۹، سال ۱۳۸۲.
- [14] Torabinejad M, Hong CU, Lee SJ, Monsef M, Pitt Ford TR. Investigation of mineral trioxide aggregate for root filling in dogs. *J Endod*, 1995; 21(12): 603-8.
- [15] Torabinejad M, Pitt Ford TR, McKerdry DJ, Abedi HR, Miller DA, Karigawasam SP. Histologic assessment of mineral trioxide aggregate as a root-end filling in monkeys. *J Endod*, 1997; 23(4): 225-8.
- [16] Koh ET, McDonald F, Pitt Ford TR, Torabinejad M. Cellular response to mineral trioxide aggregate. *J Endod*, 1998; 24(8): 543-7.
- [17] Hernandez EP, Botero TM, Mantellini MG, McDonald NJ, Nor JE. Effect of ProRoot MTA mixed with chlorhexidine on apoptosis and cell cycle of fibroblasts and macrophages in vitro. *Int Endod J*, 2005; 38(2): 137-43.
- [18] قادریان جهرمی ع، شاهی س. مقایسه سازگاری سنتجی سه نوع ماده پرکننده انتهای ریشه دندان (آمالگام، ProRoot MTA و Root MTA) در بافت همبند موش صحرایی. پایان نامه تحصیلی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، شماره ۵، سال تحصیلی ۱۳۸۲-۱۳۸۳.