

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 عمادی^۴

دریافت مقاله: ۱۳۸۴/۴/۲۵ اصلاح نهایی: ۱۳۸۴/۱۱/۱۱ 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 گرادبان 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 ANOVA و 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 الکترونیک: kiumarz819@hotmail.com

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

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

۳- دندان‌پزشک، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه شاهد

مقدمه

ماده MTA اولین بار در سال ۱۹۹۳ توسط Torabinejad در دانشگاه لومولیندا معرفی گردید [۱]. MTA^۱ طبق بروشور همراه ماده مخلوطی از سه پودر سیمان پرتلند (۷۵٪)، اکسید بیسموت (۲۰٪) و گچ (۵٪) می باشد [۲]. هم چنین به میزان کم دی اکسید سیلیسیوم، اکسید کلسیم، اکسید منیزیم، سولفات پتاسیم، سولفات سدیم در ترکیب آن وجود دارد. جز اصلی آن سیمان پرتلند است که ترکیبی از سیلیکات دی کلسیم، سیلیکات تری کلسیم، آلومینات تری کلسیم و آلومینوفریت تتراکلسیم می باشد. MTA از مخلوط کردن پودر با آب به صورت قوام خامه ای در می آید که بتدریج به فاصله ۲ ساعت و ۴۵ دقیقه سفت شده و آن به Ph ۱۲/۵ می رسد [۳]. استحکام فشاری آن ۴۰ مگاپاسگال در زمان سفت شدن می باشد و پس از ۲۱ روز به ۷۰ مگاپاسگال می رسد. حلالیت آن با گذشت زمان کم می شود [۳]. پودر اکسید بیسموت را جهت افزایش رادیوپاسیته به آن اضافه می کنند [۳] استفاده از MTA مزایای زیادی دارد که شامل سمیت حداقل در بین تمام مواد پرکننده موجود، سازگاری بافتی فوق العاده، خاصیت آبدوست (hydrophilic) و رادیوپاسیته قابل قبول می باشد. معایب MTA را می توان دشواری کاربرد آن و زمان سخت شدن طولانی نام برد [۴]

مطالعات نشان می دهد که قدرت سیل کنندگی بالاتر از Super EBA بوده و تحت تأثیر آلودگی خون قرار نمی گیرد. تطابق لبه ای آن بهتر از آمالگام و IRM و Super EBA می باشد. سمیت MTA کمتر از آمالگام، IRM و Super EBA می باشد. از دیگر خواص MTA سازگاری مطلوب، حداقل سمیت سلولی و تحریک پالپی، عدم سرطان زایی، تسهیل چسبندگی و رشد سلولی، بالارفتن سطح آنزیم الکالین فسفاتاز و استئوکلسین، تولید IL-6 و IL-8، تحریک و تولید سمنتوم و تشکیل پل عاجی می باشد [۵].

MTA قادر به فعال کردن سمنتوبلاست ها برای تولید ماتریکس و تشکیل سمنتوم می باشد و همین امر باعث توانایی مهر و موم کردن آن می شود [۶].

Osoria در مطالعه ای سمیت سلولی MTA و Dycal را بر روی فیبروبلاست ها مورد بررسی قرار داد و هیچ گونه اختلاف

معنی داری بین سمیت سلولی این دو ماده مشاهده نمود [۷]. صفوی و همکارانش در مطالعه دیگری نشان دادند که MTA و سیمان پرتلند اثرات بازدارنده مشابهی بر ترشح PGE₂ از مونوسیت ها 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 آن ها مشاهده نگردید [۹].

در مطالعه Holland و همکارانش، کشت لوله های عاجی ایمپلنت شده حاوی MTA، سیمان پرتلند و هیدروکسید کلسیم اثرات مشابهی بر پاسخ التهابی و تشکیل بافت سخت در موش ها (Rats) برجای گذاشت [۱۰]. در مطالعه بررسی واکنش بافتی MTA و سیمان پرتلند در موش ها (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 سلول های فیبروبلاست L929 و HGF (فیبروبلاست لته 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. هم چنین هر دو نوع MTA رشد سلول های L929 را در مقایسه با گروه کنترل تقویت کردند. اگر چه در مقایسه اثر سمیت MTA خارجی با MTA ایرانی بر سلول های L929 با روش MTT اختلاف معنی داری وجود نداشت ولی به طور کلی MTA خارجی و MTA ایرانی اثر سمی کمی بر سلول های 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 گربه 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

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 معرف‌های کشت سلول از شرکت سیگما (Sigma Co, Munich, 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) حاوی ۱۰٪ FCS (Sigma Co, Munich, Germany) مخلوط نموده و سپس چند رقت سریال از هر دو تهیه گردید. بلافاصله پس از آن هر کدام به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور مرطوب حاوی ۵٪ CO₂ (Titertek, Flow Co, Munich, Germany) قرار گرفتند. سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی به روش فایکول (Sigma Co, Munich, Germany) تهیه گردیدند. در این روش ابتدا ۵-۴ میلی‌لیتر فایکول در یک لوله ریخته، با استفاده از سرنگ چهارپایه 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، سانتریفوژ 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 (دویست 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 چهلیم، یک هشتادم، یک دویستم، یک چهارصدم، به خانه‌های جداگانه از

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 ورتکس به منظور ویبره کردن و تکان دادن محلول MTA و یکنواخت کردن استفاده گردید تا سوسپانسیون یکنواختی از MTA در محیط کشت حاصل شود.

سنجش سمیت سلولی با استفاده از روش MTT Assay به صورت ذیل انجام گرفت. ابتدا محلول MTT (Sigma Co, Munich, Germany) به صورت ۵ میلی‌گرم در هر میلی‌لیتر بافر PBS تهیه شد و با فیلترهای میلی پور استریل گردید. مقدار یک 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 (بنفش تیره یا ارغوانی) تبدیل کنند. کریستال‌های فوق را در ایزوپروپانول اسیدی حل نموده و پس از یکنواخت کردن پلیت با استفاده از سانتریفوژ، 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 ÷ 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.

جدول ۱: میانگین جذب نوری متعاقب استفاده از غلظت های مختلف MTA خارجی در کشت ۲۴ ساعته

غلظت برحسب میکرولیتر	انحراف معیار	میانگین	P
شاهد	۰.۱۳	۰.۳۶۶	-----
۱۰۰	۰.۲۴	۰.۱۲۰	۰.۰۵
۵۰	۰.۱۰	۰.۱۴۳	۰.۰۵
۲۰	۰.۴۰	۰.۱۹۶	۰.۱۰
۱۰	۰.۵۳	۰.۲۵۵	۰.۱۰۵

در کشت ۴۸ ساعته تنها غلظت ۱۰۰ میکرولیتر از MTA خارجی توانسته است به طور معنی داری میزان زنده ماندن سلول ها را نسبت به گروه کنترل کاهش دهد. غلظت های کم حتی باعث مقداری تحریک رشد شده که البته معنی دار نبوده است (جدول ۲)

جدول ۲: میانگین جذب نوری متعاقب استفاده از غلظت های مختلف MTA خارجی در کشت ۴۸ ساعته

غلظت برحسب میکرولیتر	انحراف معیار	میانگین	P
شاهد	۰.۱۶	۰.۱۹۹	-----
۱۰۰	۰.۲۹	۰.۱۳۳	۰.۰۰۱
۵۰	۰.۳۵	۰.۲۱۱	۰.۳۵۹
۲۰	۰.۶۶	۰.۲۳۳	۰.۲۱۵
۱۰	۰.۹۴	۰.۲۳۴	۰.۳۶۱

بررسی سمیت سلولی MTA ایرانی در یک دوره زمانی ۲۴ ساعت نشان می دهد که درصد تعداد سلول های زنده در حضور غلظت های ۲۰ الی ۱۰۰ میکرولیتر MTA ایرانی به طور معنی داری کاهش یافته است (جدول ۳).

جدول ۳: میانگین جذب نوری متعاقب استفاده از غلظت های مختلف MTA ایرانی در کشت ۲۴ ساعته

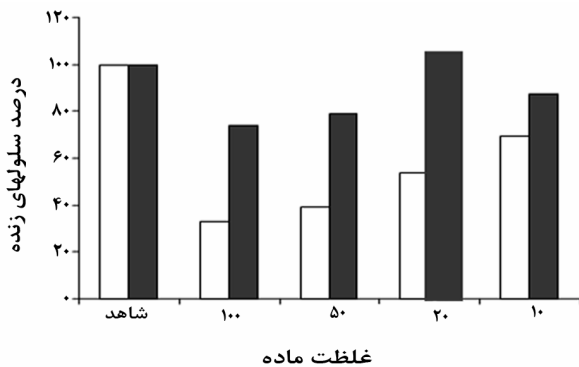
غلظت برحسب میکرولیتر	انحراف معیار	میانگین	P
شاهد	۰.۱۳	۰.۳۶۶	-----
۱۰۰	۰.۱۹	۰.۲۸۲	۰.۰۰۷
۵۰	۰.۱۲	۰.۲۹۹	۰.۰۴۵
۲۰	۰.۱۳	۰.۳۵۳	۰.۰۲۸
۱۰	۰.۲۹	۰.۳۳۲	۰.۲۳۵

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

جدول ۴: میانگین جذب نوری متعاقب استفاده از غلظت های مختلف MTA ایرانی در کشت ۴۸ ساعته

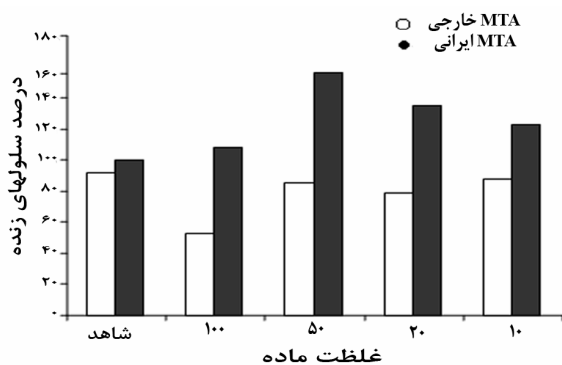
غلظت برحسب میکرولیتر	انحراف معیار	میانگین	P
شاهد	۰.۱۶	۰.۱۹۹	-----
۱۰۰	۰.۲۹	۰.۲۳۶	۰.۰۵۷
۵۰	۰.۱۵	۰.۳۴۰	۰.۰۱۴
۲۰	۰.۹۰	۰.۲۹۵	۰.۰۵۲
۱۰	۰.۵۴	۰.۲۶۷	۰.۰۹۳

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



نمودار ۱: مقایسه درصد زنده ماندن سلول های تک هسته ای متعاقب استفاده از MTA خارجی و ایرانی در زمان های ۲۴ ساعت پس از کشت (غلظت ماده براساس میلی لیتر / میکرولیتر)

مقایسه سمیت سلولی MTA ایرانی با خارجی در یک دوره زمانی ۴۸ ساعت نشان داد که در تمام غلظت ها میزان سمیت MTA ایرانی از MTA خارجی کمتر است ولی در ۴۸ ساعت نسبت به ۲۴ ساعت این اختلاف ها کمتر شده است به طوری که ۲ غلظت ۵۰ و ۱۰۰ میکرولیتر تفاوت معنی داری از لحاظ زنده ماندن سلول ها با هم دارند ($p < 0.05$) (نمودار ۲).



نمودار ۲: مقایسه درصد زنده ماندن سلول های تک هسته ای متعاقب استفاده از MTA خارجی و ایرانی در زمان های ۴۸ ساعت پس از کشت (غلظت ماده براساس میلی لیتر / میکرولیتر)

بحث

استفاده از MTA به عنوان یک ماده پر کننده ریشه دندان در موارد تصحیح و ترمیم استخوان کاربرد فراوانی یافته است. اخیر نوع 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 می باشد. استفاده کلینیکی از آن مستلزم انجام آزمایشات پایه و اطمینان از عدم وجود اثرات جانبی منفی آن می باشد.

به طور متداول از آزمایشات آزمایشگاهی و بالینی به منظور بررسی سمیت سلولی مواد دندان پزشکی استفاده می گردد. از جمله این آزمایشات می توان سازگاری نسجی مواد پرکننده انتهای ریشه با تکنیک های پوشش آگار، مدل حفرات فیلتر میلی پور، آزادسازی کرومیوم رادیواکتیو، روش کریستال ویوله و روش MTT نام برد. سنجش MTT یکی از روش های دقیق در بررسی سمیت سلولی مواد است که در تحقیقات دندان پزشکی 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 سلول های تک هسته ای خون محیطی با MTA خارجی مقایسه گردیده است.

نتایج این تحقیق نشان می دهد که مقادیر ۲۰، ۵۰ و ۱۰۰ میکرولیتر از غلظت یک بیستم MTA ایرانی اثر کشندگی کمتری (سمیت سلولی کمتر) بر سلول های تک هسته ای 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 معنی داری را در درصد سلول های زنده در بین دو نوع MTA نشان می دهد ($p < 0.05$). MTA ایرانی در این دوره زمانی محرک رشد سلولی بوده است.

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

کمتری بر سلول های L929 نشان داده است که با مطالعه ما هم خوانی دارد [۱۲]. تفاوت این مطالعه با مطالعه بهروزی، نوع سلول هدف بود. در این مطالعه از سلول های تک هسته ای خون محیطی انسان استفاده گردید در حالی که ایشان از سلول های فیبروبلاست رده موشی L929 استفاده نموده اند.

در مطالعه رمضانخانی تفاوت معنی داری بین MTA ایرانی و MTA خارجی از نظر میزان التهاب، کپسول فیروزه و تشکیل استخوان مشاهده نشد [۱۳]. این مطالعه که بر روی حیوان انجام شده است با قوت بیشتری نتایج این مطالعه را تأیید می کند.

تحقیقات فراوانی توسط دکتر ترابی و همکارانش در مورد MTA خارجی صورت پذیرفته و اثرات تحریک کنندگی این ماده بر پاسخ های ایمنی، تولید طیف وسیعی از اینترکولین در حضور MTA گزارش شده است [۱۴، ۱]. سایتوکاین ها در هماهنگ کردن متابولیسم استخوان شرکت می کنند، هم چنین سایتوکاین ها سبب تکثیر سلول های B.T شده و محرک رشد استئوبلاست های بالغ هستند [۱۷-۱۵، ۱]. در مورد اثر MTA ایرانی بر سلول های ایمنی یا فراورده های آن ها تاکنون مطالعه ای گزارش نشده است. به نظر می رسد که این مطالعه اولین مطالعه ای است که در این خصوص انجام شده است. نتایج این مطالعه هم چنین 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].

نتیجه گیری

در تحقیق حاضر نیز در مقادیر کم از MTA خارجی تحریک تکثیر سلول های تک هسته ای خون محیطی شامل لنفوسیت ها و مونوسیت ها که تولید کنندگان اصلی سایتوکاین ها هستند مشاهده گردید و MTA ایرانی این اثر را قوی تر از MTA خارجی موجب شده بود. با توجه به نتایج این تحقیق و یافته های سایر محققین به نظر می رسد 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 ریشه ها و آپکسی فیکیشن استفاده شود. ولی مطالعات تکمیلی جهت استفاده کاربردی از این ماده در مدل های in vivo

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 MTA و سیمان پرتلند در Rat. مجله دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی سال ۱۳۸۱، جلد ۲۰، صفحات: ۱۲۱-۱۲۷.
- [۱۲] بهروزی ا، قدوسی ج، توکلی ج. بررسی اثر سیتوتوکسیک آمالگام، Root MTA، MTA در محیط کشت رده‌های سلولی فیبروبلاست HGF، L929. پایان نامه دکترای تخصصی، دانشکده دندان پزشکی علوم پزشکی فردوسی مشهد، شماره ۲۲۲، سال تحصیلی ۱۳۸۱-۱۳۸۰.
- [۱۳] رمضان‌خانی ن، رزمی ح. بررسی هیستولوژیک پاسخ بافتی به سه ماده Root MTA، MTA، سیمان پرتلند نوع I کاشته شده در مندیبول گربه بالغ. پایان‌نامه دکترای تخصصی، دانشکده دندان پزشکی 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.
- [۱۸] قادریان جهرمی ع، شاهی س. مقایسه سازگاری سنجی سه نوع ماده پرکننده انتهای ریشه دندان (آمالگام، ProRoot MTA، Root MTA) در بافت همبند موش صحرایی. پایان‌نامه تخصصی، دانشکده دندان پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، شماره ۵، سال تحصیلی ۱۳۸۳-۱۳۸۲.