

مطالعه چگونگی شکل گیری مینای دندان در موش صحرایی

دکتر مهدی جلالی* - دکتر محمدرضا نیکروش*

*دانشیار آناتومی دانشکده پزشکی مشهد

تاریخ دریافت مقاله: ۸۲/۸/۱۷

تاریخ پذیرش: ۸۲/۱۲/۱۳

چکیده

مقدمه: اگرچه در سال‌های اخیر وضعیت دندان‌های بسیاری از مدل‌های حیوانی برای درک بهتر مکانیسم دندان زایی مورد بررسی و مطالعه قرار گرفته است اما هنوز در مورد چگونگی بعضی از پروسه‌های پیدایش دندان از قبیل آملوژنز و مورفوژنز اندام مینا اطلاعات کافی در دست نیست. هدف: در پژوهش حاضر سعی گردیده است تا پدیده آملوژنز و تمایز آملوبلاست‌ها در دوره جنینی و اوایل دوره پس از تولد در موش صحرایی نژاد ویستار مورد مطالعه قرار گیرد.

مواد و روش‌ها: در این پژوهش که به منظور بررسی روند آملوژنز و شکل‌گیری آملوبلاست‌ها انجام گرفت، پیدایش و تمایز اندام مینای دندان آسیا در فاصله روزهای ۱۵ تا ۲۰ جنینی و ۱۰ روز اول پس از تولد با رنگ آمیزی معمول بافت‌شناسی مورد مطالعه و ارزیابی قرار گرفت.

نتایج: براساس نتایج به دست آمده پدیده آملوژنز از روز ۱۶ جنینی با پیدایش ساختار سلولی سازنده اندام مینا به ثبت رسید. تا روز هجدهم سلول‌های اندام مینا به تمایز نسبی خود نزدیک شده و آرایش منظمی یافتند و موقعیت آنها نسبت به لایه‌های سلولی مجاور کاملاً مشخص گردید. تغییرات مینای دندان و ماتریکس خارج سلولی مربوط به این ناحیه در روزهای اولیه پس از تولد نیز افزایش پیدانمود و تا روز نهم پس از تولد به تدریج بر طول آملوبلاست‌ها افزوده شد تا آنجا که سلول‌های مربوط به مینای دندان با حالتی ستونی و متراکم و غشای پایه ضخیم و رنگ پذیر مورد مشاهده قرار گرفتند.

نتیجه‌گیری: نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که شکل‌گیری اندام مینا در موش صحرایی نژاد ویستار از روزهای آخر دوران جنینی با پدیده آملوژنز آغاز می‌شود و تا هفته اول پس از تولد با ترشح ماتریکس خارج سلولی و شکل‌گیری مینا به تکاملی نهایی آن منجر می‌شود.

کلید واژه‌ها: آملوژنز/ اندام مینا/ دندان آسیا/ مورفوژنز

مقدمه

معدنی‌شدن (mineralization) در موش صحرایی است. زیرا این موضوع تا کنون کمتر مورد توجه محققان قرار گرفته است (۵). مراحل پیدایش و تکامل دندان تقریباً در اکثر پستانداران از الگوی مشابهی پیروی می‌کند. اگر بخواهیم رده‌های سلولی مختلف شرکت کننده در دندان‌زایی را با تکیه بر ویژگی‌ها و نحوه عملکردشان در تمایز هر یک از ضمامم‌های دندان و از جمله اندام مینا مورد بحث و بررسی قرار دهیم، طبعاً حیوانات یاد شده با موش صحرایی تفاوت‌هایی خواهند داشت (۶). در این راستا طبیعی به نظر می‌رسد که تقسیم بندی دوره‌های جنینی (staging) حتی در موش و موش صحرایی از نظر زمانی با یکدیگر متفاوت است. مثلاً این فرایند در موش از حدود روز ۱۳ تا ۱۵ زندگی جنینی، در موش صحرایی

شکل‌گیری مینای دندان پیامد فعالیت آملوبلاست‌ها است. تحقیقات نشان می‌دهد که فعالیت آملوبلاست‌ها منجر به پیدایش بلورهای هیدروکسی آپاتیت می‌شود که در ماده خارج سلولی فرورفته‌اند (۱). یک فرضیه رایج این است که میان‌کنش‌های پروتئینی - بلوری و پروتئینی - پروتئینی، مسئول شکل‌گیری و آرایش بلورهای مینایی است (۲). فراوان‌ترین پروتئین ماتریکس مینا، آملوژنین است (۳). در حالی که دومین پروتئین مینا از حیث فراوانی و اهمیت آملین (آملوبلاستین) نام دارد که خصوصیات آن توضیح داده شده است (۴). اگرچه در سال‌های اخیر الگوهای تجربی متفاوتی مثل موش و خوکچه هندی برای بررسی چگونگی تکامل مینای دندان به کار گرفته شده است، اما هدف از این تحقیق بررسی تغییرات پیدایش اندام مینا و

چرخشی آزمایشگاه، اقدام به تهیه برش‌های سریال به ضخامت ۷ میکرون شد. چون اجزای ساختمانی جوانه دندان و بخصوص مینای در حال تکامل، واکنش نسبتاً شدیدی با ائوزین نشان می‌دهد، در مرحله نهایی با انتخاب برش‌های مناسب و رنگ آمیزی با همتوکسیلین- ائوزین سعی شد تغییرات مرحله‌های مختلف اندام مینا در دندان آسیا، از مرحله پیدایش تیغه دندان تا تکامل دندان را با استفاده از میکروسکوپ نوری مطالعه و ارزیابی کنند.

نتایج

نتایج حاصل از این پژوهش نشان می‌دهد که از حدود روز شانزدهم جنینی، اولین شواهد پیدایش اندام مینا در برش‌های فک قابل ردیابی است. در این مرحله، تیغه‌های دندان به صورت مشخص از سلول‌های مزانشیمی بخش زیرین خود متمایز است (شکل ۱).

در روز هفدهم جنینی تقسیمات سلولی اندام مینا از یک سو، و افزایش تراکم مزانشیم بخش زیرین آن از سوی دیگر، زمینه تغییر شکل و پیاپی شدن اندام مینا را فراهم می‌کند. در این مرحله اندام مینا از بافت‌های مجاور خود کاملاً متمایز شده است. در این مرحله سلول‌های حاشیه‌ای اندام مینا به صورت منظم، با تراکم چشمگیری ظاهر شده‌اند در حالی که سلول‌های بخش مرکزی به صورت شبکه‌ای از سلول‌های پراکنده با اتصال سلولی اندک و فضاهای بین سلولی فراوان به چشم می‌خورد، و این در شرایطی است که در این ناحیه هنوز از ماتریکس خارج سلولی اثری نیست. در روز نوزدهم جنینی لایه داخلی سلول‌های پیش‌ساز اندام مینا که منشاء پیدایش آمولوبلاست‌ها محسوب می‌شوند، در مقایسه با سلول‌های لایه خارجی، ارتفاع آنها افزوده می‌شود. در این حالت سلول‌های پیش‌ساز اندام مینا در چند ردیف سلولی فشرده و منظم، تراکم سلولی خود را حفظ کرده و توسط غشای پایه مشخص، با یک لایه از سلول‌های زیرین خود که دارای آرایش منظمی هستند، مجاور می‌شوند (شکل ۲). در این مرحله اولین آثار مربوط به شیارها و فرورفتگی‌های

در محدوده روزهای ۱۶ تا ۱۷، و در جنین انسان از اواخر هفته ششم زندگی داخل رحمی آغاز می‌شود (۷). بنابراین در این پژوهش سعی شده تا با استفاده از روش‌های معمول بافت‌شناسی (رنگ آمیزی همتوکسیلین- ائوزین) که واکنش‌های عمومی پروتئینی را به خوبی نشان می‌دهد، روند شکل‌گیری مینای دندان از مرحله تیغه‌دندانی و پیدایش اندام مینا تا مرحله تمایز آمولوبلاست‌ها و ترشح مینا در موش صحرایی نژاد ویستار، مورد مطالعه و ارزیابی قرار گیرد؛ تا از این راه مکانیسم دندان‌زایی بررسی و مطالعه شود و چنان‌که گفته شد، از چگونگی بعضی از پروسه‌های پیدایش دندان از قبیل آملوژنز و مورفوژنز اندام مینا اطلاعات دقیق‌تری بدست آید.

مواد و روش‌ها

در این پژوهش ۱۰ موش صحرایی دو ماهه باکره نژاد ویستار در نظر گرفته شد و با موش‌های نر هم نژاد در قفس‌های مخصوص جفت‌گیری آمیزش داده شدند. سپس با مشاهده پلاک واژینال و تعیین روز صفر حاملگی در هر یک از آنان، در شرایط استاندارد خانه حیوانات، مورد مراقبت قرار گرفتند. در محدوده روزهای ۱۵ تا ۲۰ حاملگی، روزانه یک موش زیر بیهوشی با کلروفورم، قطع نخاع شده و پس از سزارین و شکافتن پرده‌های جنینی، سر جنین‌های جمع‌آوری شده (میانگین ۹ جنین در هر مادر) به سرعت قطع شد و در سرم فیزیولوژی شستشو داده شد و آنگاه به شیشه‌های محتوی فیکساتور (محتوی محلول بوئن) انتقال یافت. این عمل در موش‌های حامله باقیمانده به این صورت انجام شد که پس از زایمان نوزادان، هر یک از مادران (۶ نوزاد از هر مادر)، به فاصله هر دو روز یک بار، از روز اول تا دهم پس از تولد گردن زده شدند و سرهای جدا شده پس از مرحله ثبوت دکلسیفیه شد. آنگاه در همه نمونه‌های جنینی و پس از تولد، فک تحتانی جدا شده و با موقعیت بخشیدن به آن برای ایجاد برش‌های کروئال، بلوک‌های پارافینی تهیه شد. در مرحله بعد، از این بلوک‌ها با استفاده از میکروتوم

توسط سلول‌های اپیتلیالی (ستاره) با تیغه دندان بر قرار است و تراکم شدید مزانشیم بخش زیرین آن باعث شده که اندام مینا حالت پیاله‌ای به خود بگیرد که در این تصویر، (پیکان‌های نشانه) کاو نشان داده شده است. در این حالت سلول‌های شرکت‌کننده در ساختمان لایه قشری اندام مینا بسیار متراکم و فشرده به نظر می‌رسند که حکایت از تقسیم سلولی در این نواحی دارد در حالی که در بخش مرکزی از تراکم سلولی اثری نیست و پیوستگی سلول‌های اندکی که در این ناحیه به چشم می‌خورد، ناچیز به نظر می‌رسد.

شکل ۲: نمایی از مرحله کلاهی پیشرفته دندان آسیا در روز نوزدهم جنینی. در این مرحله سلول‌های اپیتلیالی اندام مینا که پیش ساز آملوبلاست‌ها محسوب می‌شوند، در مقایسه با سلول‌های اپیتلیالی خارجی، ارتفاع آنها افزوده شده است و ارتباط سلول‌های اپیتلیالی خارجی با تیغه دندان هنوز از میان نرفته است. علاوه بر این سلول‌های پیش ساز اندام مینا، در چند ردیف تراکم سلولی خود را حفظ کرده و بصورت لایه‌های فشرده‌ای با غشای پایه مشخص که در داخلی ترین ردیف مشاهده می‌شود (پیکان‌های نشانه) در مجاورت با یک لایه از سلول‌های زیرین خود که دارای آرایش منظمی شده اند قرار گرفته‌اند. در این نما، ضمن شکل گیری طرح اولیه اندام مینا همانطور که نشان داده شده، (پیکان بزرگ) اولین آثار مربوط به فرورفتگی‌های سطح جوئنده دندان آسیا قابل شناسایی است.

سطح جوئنده در مینای در حال تشکیل در دندان‌های آسیا به وضوح دیده می‌شود. با سپری شدن دوران جنینی، در روز اول و دوم پس از تولد، آملوبلاست‌ها کاملاً تمایز یافته و بتدریج تا حدود روز پنجم، سلول‌های لایه داخلی اندام مینا با نظم و فشردگی چشمگیری جلب توجه می‌کنند. در این مرحله آملوبلاست‌های بلند و ستونی شکل با ادنتوبلاست‌های لایه زیرین خود مجاورت نزدیک یافته و به علت تکثیر سلولی مزانشیم بخش زیرین آن، آثار مربوط به شکل‌گیری پالپ دندان نیز قابل مشاهده است (شکل ۳). تقسیم سلولی شدید که در مزانشیم زیرین این ناحیه انجام می‌شود، همان پالپ دندان است که دارد شکل می‌گیرد. تراکم و تیرگی رنگ آنها و فشردگی و جابجایی هسته‌ها، حاکی از تقسیم سلولی فعال در این منطقه است. از حدود روز ششم (شکل ۴) فعالیت آملوبلاست‌ها برای ترشح ماتریکس خارج سلولی و ترشح مینا شدت پیدا می‌کند و مینایی که به این ترتیب در حال ساخته شدن است، از مرکز به سمت حاشیه افزوده و ذخیره شدن می‌شود. در فاصله بین روزهای هفتم تا دهم (شکل ۵) تکامل مینا در دندان آسیای نوزاد موش صحرائی تقریباً به مراحل پایانی خود نزدیک شده است و آملوبلاست‌ها کاملاً بلند، باریک و تمایز یافته به نظر می‌رسند. در این حالت ماتریکس مینا به مقدار لازم ترشح شده و مینای دندان شکل و الگوی طبیعی خود را پیدا کرده است.

شکل ۱: نمایی از مرحله کلاهی اولیه در روز شانزدهم جنینی موش صحرائی، که اندام مینا با افزایش شدید آملوژنین، واکنش مثبت نشان داده است. در این وضعیت هنوز اتصال اندام مینا

به وضعیت ادنتوبلاست‌ها (پیکان نشانه) و پره‌دنتین (دایره) اشاره کرد که در حال ساختن و شکل بخشیدن به بقیه ساختمان دندان هستند.

بحث و نتیجه گیری

تجربه نشان داده که اولین آثار مربوط به پیدایش گره‌های دندان‌های در موش صحرائی، در حدود روز یازدهم جنینی آغاز و در حدود روز چهاردهم باعث پیدایش جوانه دندان‌های می‌شود (۸ و ۹). همچنین امروزه مشخص شده که پیدایش دندان‌زایی و تکامل لایه‌های دندان وابسته به یک سری واکنش‌های پیچیده، ناشی از اثر متقابل اپیتلیوم اولین قوس برانشیال و نیز اکتومزانسیم مشتق از ستیغ عصبی بر یکدیگر است (۱۰ و ۱۱). مطالعه شکل‌گیری جوانه دندان و به پیروی از آن، پیدایش مینا در جوندگان، بیانگر این واقعیت است که برای این پروسه تکاملی ابتدا توده‌های سلولی متراکمی که Dental lamina نامیده می‌شوند، در اکتومزانسیم زیرین نواحی تشکیل دهنده دندان‌های آینده در هر یک از فک‌ها نفوذ کرده و برای هر یک از دندان‌ها، اندام مینا (Enamel organ) شروع به شکل‌گیری می‌کنند (۱۴-۱۲). سپس با ادامه روند تکامل جوانه دندان، شکل و وضعیت اندام مینا نیز به تدریج تغییر می‌کند. یافته‌های این پژوهش همچنین، نشان‌دهنده این است که اولین آثار مربوط به پیدایش فرورفتگی‌ها و شیارهای سطح جوانه دندان‌های آسیا در موش صحرائی، از روز ۱۸ جنینی پدیدار می‌شوند و در روزهای بعدی دچار تغییرات گسترده‌تری می‌شوند. در این مرحله سلول‌های اکتومزانسیم مجاور جوانه دندان‌ها، بتدریج اندام مینا را احاطه می‌کند و احتمالاً اندام مینا به علت این مجاورت میانکشی‌های سلولی مربوط به این ناحیه، شکل زنگوله‌ای به خود می‌گیرد (۱۷-۱۵). مطالعه جوانه‌های دندان‌های موش صحرائی نشان داد که ابتدا اپیتلیوم اندام مینا کم‌کم حالت ستونی به خود می‌گیرد و به علت تقسیم سلولی از یک سو، و مهاجرت سلول‌های اکتومزانسیم از سوی دیگر، در این ناحیه تراکم سلولی فوق‌العاده‌ای دیده می‌شود. بر اساس نتایج بدست آمده و یافته‌های مربوط به گونه‌های حیوانی مشابه (۲۰-۱۸) می‌توان اذعان کرد که با افزایش

شکل ۳: نمایی از مرحله زنگوله‌ای، در روز سوم پس از تولد که اپیتلیوم داخلی اندام مینا (پیکان‌های نشانه) به آملوبلاست‌ها تمایز یافته‌اند. در این حالت، تراکم سلول‌های این لایه که با نظم به موازات یکدیگر چیده شده‌اند با دانسیته بالایی دیده می‌شوند. در این مرحله آملوبلاست‌های بلند و منشوری، در تماس با ادنتوبلاست‌های لایه زیرین خود قرار گرفته و به علت تقسیم سلولی شدید در مزانشیم زیرین این ناحیه، پالپ دندان در حال شکل گرفتن است. تراکم و تیرگی رنگ موجود در آنها و فشردگی و جابجایی هسته‌ها حکایت از تقسیمات سلولی فعال در این منطقه دارد.

شکل ۴: نمای مقطع دندان در روز ششم پس از تولد که ترشح مینا را توسط آملوبلاست‌ها نشان می‌دهد. در این حالت مینای ساخته شده از مرکز به سمت حاشیه (پیکان‌های نشانه) در حال ضخیم و متراکم شدن است و علاوه بر این، شکل‌گیری پره‌دنتین در مجاورت و ارتباط با سطح داخلی ادنتوبلاست‌ها قابل شناسایی است.

شکل ۵: مقطع عرضی یک برآمدگی (pik) دندان‌های مربوط به سطح تکامل یافته دندان آسیا در روز دهم پس از تولد، که تکامل مینا و شکل‌گیری عاج را بطور هم‌زمان نشان می‌دهد. در این مرحله آملوبلاست‌ها (ستاره) به حداکثر رشد و تمایز خود رسیده و ماده مینا را به مقدار کافی ترشح کرده‌اند. در این نما، همچنین می‌توان

به مانند سایر گونه‌های جانوری مشابه (۲۷)، احتمالاً در موش صحرائی نیز به عنوان لایه‌ای از آمولوبلاست‌های فعال، از یک سو به تکامل مینا کمک می‌کند و از جانب دیگر، باعث القای رده دیگری از سلول‌های جوانه دندان به نام ادنتوبلاست‌ها می‌شود. بر اساس بررسی‌های مربوط به شکل‌گیری و تکامل مینای سایر پستانداران، این نکته در مورد بروز آخرین وقایع کامل شدن ساختار مینای موش صحرائی نیز می‌تواند صدق کند. بعد از اثر القایی آمولوبلاست‌ها، آخرین وظیفه این گروه از جمعیت سلولی ساختمان دندان، ترشح ماتریکس خارج سلولی مینا است که از سوی لایه‌های درونی به بیرون ادامه پیدا می‌کند و چنانکه در زیر میکروسکوپ الکترونی نشان داده شده، (۲۸ و ۲۹)، تراکم فوق العاده‌ای از بلورهای میله‌ای هیدروکسی آپاتیت را پدید می‌آورد. اگرچه ترکیب دقیق ماتریکس خارج سلولی که منجر به این لایه سخت می‌شود بدرستی تجزیه و مطالعه کیفی قرار نشده است، اما موضوع ثابت شده این است که مولکول‌های گلیکوپروتئینی خاصی نظیر Enamelin، Amelin و Amelogenin از ترکیبات عمده در ساختار دندانی موش صحرائی هستند (۳۰) (در این پژوهش نیز با این نوع رنگ آمیزی شدیداً واکنش نشان داده است). بنابراین با یک جمع‌بندی کلی می‌توان نتیجه گرفت که در شکل‌گیری مینای دندان در موش صحرائی همان روند حیوانات مشابه (مثل موش کوچک) بروز می‌کند. تنها نکته در این مطالعه به‌عنوان یک وجه تمایز، تغییر در روند پیدایش لایه‌های دخیل در تکامل میناست که به علت منطبق نبودن دقیق مرحله‌های جنینی جوندگان کوچک با یکدیگر نطقی به‌نظر می‌رسد. بر اساس یافته‌های این پژوهش، اپیتلیوم داخلی پیش‌ساز مینا در موش صحرائی نیز مانند سایر جوندگان کوچک از قبیل موش، به تمایز آمولوبلاست‌ها و در نهایت ترشح ماتریکس خارج سلولی و سنتز مینا منجر می‌شود و تنها از نظر زمانی بروز این وقایع تکاملی متفاوت است.

فعالیت‌های میتوزی و میانکنش‌های سلولی مربوط به این ناحیه، روند مورفوژنز مینای دندان، تا اواخر روزهای زندگی جنینی منجر به پیدایش اپیتلیوم داخلی و خارجی مینای دندان می‌شود. در این حالت اندام مینا حالت پیاله‌ای به خود گرفته و لایه بیرونی مینا شکل می‌گیرد. سپس در حالی که این لایه توسط غشای پایه مشخصی از بخش زیرین خود متمایز شده، لایه داخلی مینا با سلول‌های ستونی کشیده ظاهر می‌شود. با ادامه روند تکامل و شکل‌گیری این دو لایه از سلول‌های اپیتلیال، سلول‌های ستاره‌ای شکل دیگری در حد فاصل این دو لایه شروع به تظاهر می‌کنند که خود بخشی از ساختار تکاملی مینا محسوب می‌شود. بدین ترتیب، آن دسته از سلول‌هایی که در مرکز اندام مینا تجمع یافته و تراکم قابل ملاحظه‌ای پیدا کرده‌اند، مبادرت به تکمیل گره مینایی می‌کنند که این موضوع از طرف سایر محققان در پژوهش‌هایی به غیر از موش صحرائی نیز، مورد تایید قرار گرفته است (۲۱ و ۲۲). برخی از پژوهشگران نیز بر این باورند که گره مینایی یک مرکز القا برای تمایز بعدی مینای دندان است (۲۳ و ۲۴). اگر این موضوع واقعیت داشته باشد، بدان معنی است که پس از پیدایش گره مینایی، میانکنش‌های متقابل این ناحیه با بخش‌های مجاور می‌تواند به تکامل ساختار جوانه دندان کمک کند. در مرحله بعدی در تکامل مینا که در موش صحرائی هم‌زمان با مرحله زنگوله‌ای شکل جوانه دندان است، علاوه بر سه لایه یاد شده، گروه دیگری از سلول‌ها به مرحله تمایز می‌رسند که در یافته‌های مشابه در گونه‌های دیگر، لایه بینابینی (Intermediate layer) نامیده می‌شود (۲۵). اگرچه وجه تمایز و اختصاصات سلول‌های اخیر با استفاده از میکروسکوپ نوری دقیقاً قابل ارزیابی نیست، اما بررسی‌های مشابه در پستانداران کوچک، با بهره‌گیری از میکروسکوپ الکترونی نشان داده است که این سلول‌ها با میتوکندری فراوان و شبکه‌های آندوپلاسمیک گسترده‌ای که دارند فعالیت‌های متابولیک را در حین تکامل مینا بر عهده می‌گیرند (۲۶). در این وضعیت اپیتلیوم داخلی مینا

1. Cerny R, Hammarstrom L, Wurtz T. A novel Gene Expressed in Rat Ameloblasts Codes for Proteins with Cell binding Domains. *J Bone Min Res* 1996; 11; 883-891.
2. Fincham A G, Moradian-Oldak J. Recent Advances in Aelogenin Biochemistry. *Connect. Tissue Res* 1995; 32; 119-124.
3. Hu C C, Fukae M, Uchida T, Qian Q, Zhang C H, Ryu O H, Tanabe T, Yamakoshi Y, Murakami C, Dohi N. Sheathlin, Cloning, cDNA Polypeptide Sequences, and Immunolocalization of Porcine Enamel Sheath proteins. *J Dent Res* 1997; 76; 648-657.
4. Krebsbach P H, Lee S K, Matsuki Y, Kozak C A, Yamada K M, Yamada Y. Full-Length Sequence, Localization, and Chromosomal Mapping of Ameloblastin. A Novel Tooth-Specific gene. *J Biol Chem* 1996; 271; 4431-4435.
5. Aoba T, Moreno E C. Mechanism of Amelogenetic Mineralisation in Minipig Secretory Enamel. *Tooth Enamel IV*. Florence 1989; 163-167.
6. Sui ww, Boyd C, Wright J T. Altered pH Regulation During Enamel Development in the Cystic Fibrosis Mouse Incisor. *J Dent Res* 2003; 82; 388-392.
7. Simmer J P, Hu J C. Expression, structure, and Function of Enamelproteinases. *Connect Tissue Res* 2002; 43 (2-3); 441-449.
8. Fukae M, Tanabe T, Murakami C, Dohi N, Uchida T, Shimizu M. Primary Structure of the Porcine 89-kDa Enamelin. *Adv Dent Res* 1996; 10; 111-118.
9. Ler C R, Robinson C, Weatherell J A. Variations in the Composition of Developing Rat Incisor Enamel. *Calcif Tissue Res* 1975; 18; 1-12.
10. Lumsden A G. Spatial Organization of the Epithelium and the Role of Neural Crest Cells in the Initiation of the Mammalian Tooth Germ. *Development* 1988; 103; 155-169.
11. Mine M, Kollar E J. The Induction of Odontogenesis in Non-Dental Mesenchyme Combined with Early Murine Mandibular Arch Epithelium. *Arch Oral Biol* 1987; 32; 123-127.
12. Kollar E J, Baird G R. Tissue Interactions in Embryonic Mouse Tooth Germs. II: The Inductive Role of the Dental Papilla. *J Embr Exp Morphol* 1970; 24; 173-186.
13. Jernvall J, Kettunen P, Karavanova I, Martin L B, Thesleff I. Evidence for the Role of the Enamel knot as a Control Center in Mammalian Tooth Cusp Formation: Non-Dividing Cells Express Growth Stimulating Fgf-4 Gene. *Int J Dev Biol* 1994; 38; 463-469.
14. Acevedo A C, Chardin H, Risnes S. Development of Enamel Defects in Rat Mandibular Incisor after Thyro-Parathyroidectomy. *Connect Tissue Res* 2002; 43; 490-495.
15. Jernvall J. Mammalian Molar Cusp Patterns: Developmental An Mechanisms of Diversity. *Acta Zoo/Fennica* 1995; 198; 1-61.
16. Vainio S, Karavanova I, Jowett A, Thesleff I. Identification of BMP-4 as a Signal Mediating Secondary Induction Between Epithelial and Mesenchymal Tissues During Early Tooth Development. *Cell* 1993; 75; 45-58.
17. Van Genderen C, Okamura R M, Farinas I, Quo R G, Parslow T G, Bruhen L, Grossched R. Development of Several Organs that Require Inductive Epithelial-Mesenchymal Interactions is Impaired in Lef-1-Deficient Mice. *Genes Dev* 1994; 15; 2691-2703.
18. Vaahtokari A, Aberg T, Jernvall J, Ker&nen S, Thesleff I. The Enamel knot as a Signaling Center in the Developing Mouse Tooth. *Mech Dev* 1996; 54; 39-43.
19. Caterina J J, Skobe Z, Shi J, Ding Y, Simmer J P. Enamelysin (Matrix metalloproteinase 20)-deficient Mice Display an Amelogenesis Imperfecta Phenotype. *J Biol Chem* 2002; 277; 49598-49604.
20. Ohshima H, Nakakura K, Maeda T. Expression of Heat-Shock Protein 25 Immunoreactivity in the Dental Pulp and Enamel Organ During Odontogenesis in the Rat Molar. *Connect Tissue Res* 2002; 43; 220-3.
21. Ruch J V. Tooth Crown Morphogenesis and Cytodifferentiations: Candid Questions and Critical Comments. *Connect Tissue Res*. 1995; 32: 1-8.
22. Thesleff I, Vaahtokari A, Partanen A M. Regulation of Organogenesis :Common Molecular Mechanisms Regulating the Development of Teeth and other Organs. *Int J Dev Biol* 1995; 39; 35-50.
23. Vaahtokari A, Aberg T, Thesleff I. Apoptosis in the Developing Tooth-Association with an Embryonic Signaling Center and Suppression by EGF and FGF-4. *Development* 1996; 122; 121-129.
24. Thesleff I, Sahlberg C. Growth Factors as Inductive Signals Regulating Tooth Morphogenesis. *Cel Dev Biol* 1996; 7; 185-193.

25. Hiller C R, Robinson C, Weatherell J A. Variations in the Composition of Developing Rat Incisor Enamel. *Calcif Tissue Res* 1975; 18; 1-12.
26. Dunlas C, Septier D, Paine M L, Zhu D H. Ultrastructure of Forming Enamel in Mouse Bearing a Transgene That Disrupts the Amelogenin Self-Assembly Domains. *Calcif Tissue Int* 2002; 71; 155-66.
27. Uchida T, Murakami C, Dohi N, Wakida K, Satoda T, Takahashi O. Synthesis, secretion, Degradation, and Fate of Ameloblastin During the Matrix Formation Stage of the Rat Incisor as Shown by Immunocytochemistry and Immunochemistry using Region-Specific Antibodies. *J Histochem Cytochem* 1997; 45; 1329-1340.
28. Aoba T, Tanabe T, Moreno E C. Proteins in the enamel fluid of immature porcine teeth. *J Dent Res*. 1987; 66: 1721-1726.
29. Brookes S J, Robinson C, Kirkham J, Bonass W A. Biochemistry and Molecular Biology of Amelogenin Proteins of Developing Dental Enamel. *Arch Oral Biol* 1995; 40; 1-14.
30. Fong C D, Hammarstrom L, Lundmark C, Wurtz T, Slaby I. Expression Patterns of RNAs for Amelin and Amelogenin in Developing Rat Molars and Incisors. *Adv Dent Res* 1996; 10; 195-200.

Study of Enamel Organ Morphogenesis in the Rat During Fetal and Postnatal Period

Jalali M.(Ph.D), Nikraves M.R.(Ph.D)

Abstract

Introduction: Although in recent years, the dental condition of many animal models was used for odontogenesis study and survey but still knowledge about many changes of odontogenesis such as amelogenesis and morphogenesis of enamel organ is insufficient.

Objective: Therefore in this present study, it was tried to study the amelogenesis and ameloblast differentiation during embryonic and postnatal periods in wistar rat.

Materials and Methods: Amelogenesis process and ameloblast differentiation along developing molar teeth of embryonic (E15-E20) and postnatal (1-10) days in the rats were investigated by routine staining.

Results: Based on data obtained, amelogenesis was first observed in the late embryonic stage (E16). On day 18th of gestation, organ of mina was differentiated and its developmental processing along to early postnatal period. After that, ameloblast maturation and enamel development continued until 9 postnatal day.

Conclusion: Results of research findings indicated that amelogenesis and developmental changes in the wistar rat occurs in the late embryonic period with the phenomena of amelogenin and by the end of one week with secretion of extracellular matrix and odontogenesis, ameloblast differentiation resulted.

Key words: Amelogenesis/ Enamel Organ/ Molar/ Morphogenesis