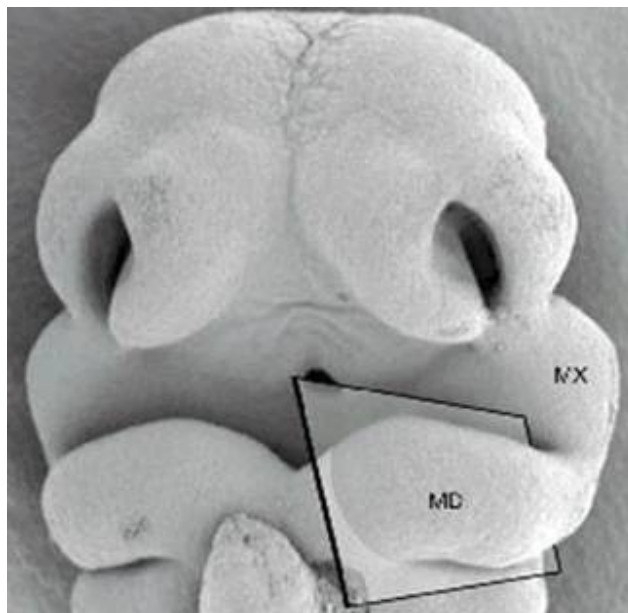


Οδοντογένεση - Εμβρυολογία του δοντιού

Εισαγωγή

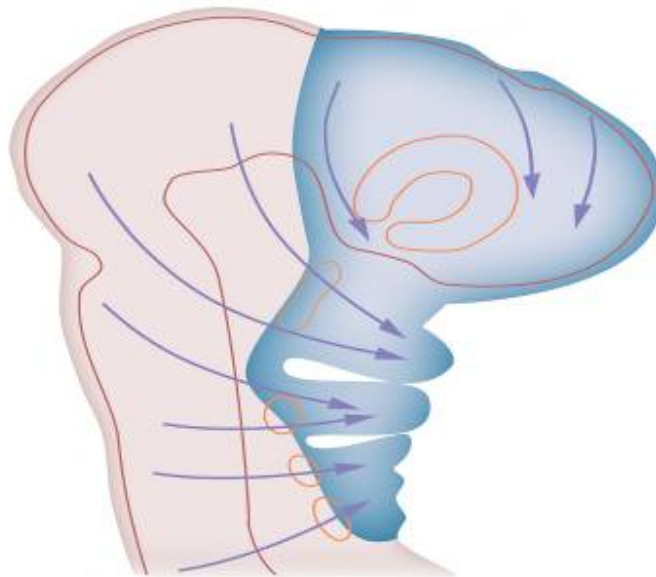
Στον άνθρωπο, 20 νεογλά και 32 μόνιμα δόντια αναπτύσσονται κατά την εμβρυϊκή περίοδο από την αλληλεπίδραση των στοματικών επιθηλιακών κυττάρων και των υποκείμενων μεσεγχυματικών κυττάρων. Κάθε δόντι μπορεί να διαπλάσσει σε μία ανατομικά διακριτή μονάδα, αλλά η βασική αναπτυξιακή διαδικασία είναι παρόμοια για όλα τα δόντια.

Οι διαπλασσόμενες άνω και κάτω γναθιαίες αποφύσεις στην περιοχή του αρχέγονου στόματος αποτελούν την έδρα των μεταβολών που σχετίζονται με την οδοντογένεση (Εικ. 1).



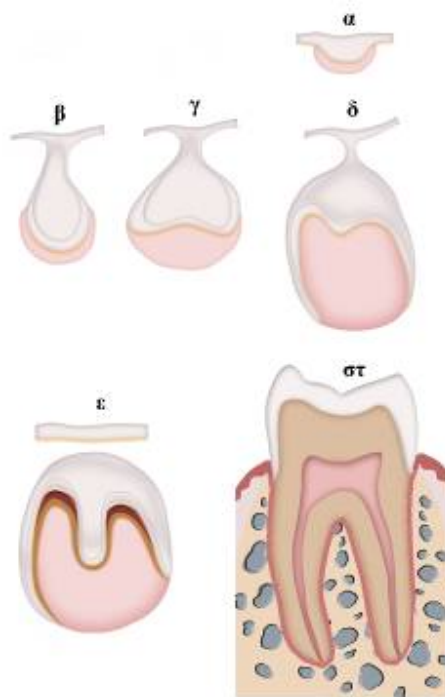
Εικόνα 1. Οι διαπλασσόμενες άνω (MX) και κάτω γναθιαίες αποφύσεις (MD), στις οποίες θα διαπλαστούν τα δόντια.

Τα δόντια αναπτύσσονται από δύο τύπους κυττάρων α) τα *επιθηλιακά κύτταρα*, τα οποία σχηματίζουν το *όργανο της αδαμαντίνης* (enamel organ) και β) τα *μεσεγχυματικά κύτταρα*, τα οποία σχηματίζουν την *οδοντική θηλή* (dental papilla). Η αλληλεπίδραση αυτών των κυτταρικών τύπων είναι καθοριστική για την έναρξη της διάπλασης και το σχηματισμό των δοντιών. Βασική συνεισφορά στη διάπλαση των δοντιών έχουν και κύτταρα που προέρχονται από τη νευρική ακρολοφία (neural crest cells). Στα πρώιμα στάδια ανάπτυξης του οργανισμού, τα κύτταρα αυτά μεταναστεύουν από τη περιοχή της νευρικής ακρολοφίας στην περιοχή των γνάθων και αναμιγνύονται με τα μεσεγχυματικά κύτταρα του 1^{ου} βραγχιακού τόξου (**Εικ. 2**). Εκεί, επιδρούν τόσο στα κύτταρα της οδοντικής θηλής, όσο και στο επιθήλιο του οργάνου της αδαμαντίνης, βοηθώντας κατά αυτό τον τρόπο στο σχηματισμό των οδοντικών ιστών.



Εικόνα 2. Η μετανάστευση των κυττάρων της νευρικής ακρολοφίας στην περιοχή των γναθιαίων αποφύσεων και των βραγχιακών τόξων.

Αν και ο σχηματισμός του δοντιού είναι μια συνεχής δυναμική διαδικασία, ωστόσο, από την αρχική καταβολή τους μέχρι την πλήρη διάπλαση τους, τα δόντια περνούν εξελικτικά από ορισμένα μορφολογικά στάδια. (Εικ. 3) Τα μορφολογικά στάδια παίρνουν την ονομασία τους από τη μορφή και το σχήμα που παίρνει η καταβολή του δοντιού εξελικτικά. Τα στάδια αυτά είναι: α) το **στάδιο της οδοντικής καταβολής** (bud stage), β) το **στάδιο του κυπέλλου** (cup stage), γ) το **στάδιο του κώδωνα** (bell stage), δ) το **στάδιο της οδοντινογένεσης και αδαματινογένεσης** (dentinogenesis and amelogenesis stage), ε) το **στάδιο σχηματισμού ή ωρίμανσης της μύλης** (crown formation or maturation stage) και στ) το **στάδιο σχηματισμού της ρίζας** (root formation stage).

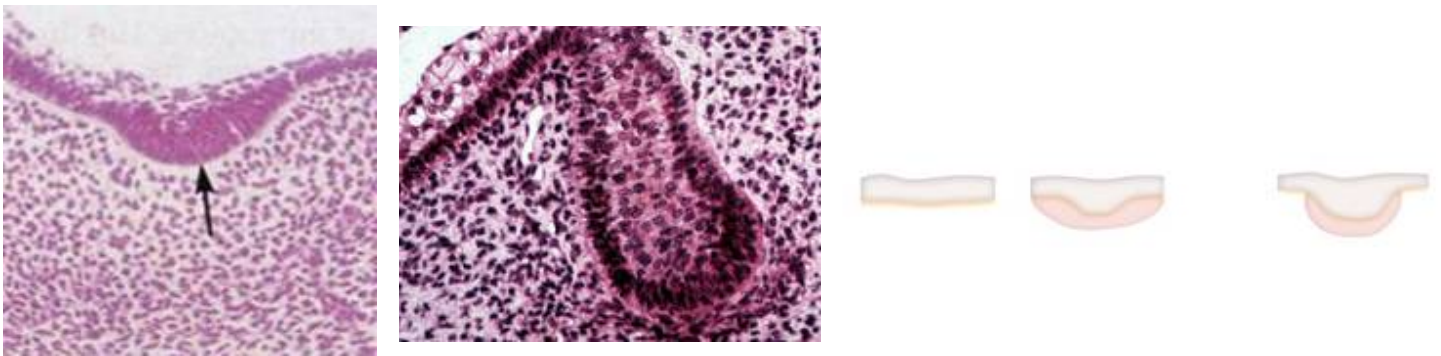


Εικόνα 3. Τα μορφολογικά στάδια της διάπλασης του δοντιού: α) το **στάδιο της οδοντικής καταβολής**, β) το **στάδιο του κυπέλλου**, γ) το **στάδιο του κώδωνα**, δ) το **στάδιο της οδοντινογένεσης και αδαματινογένεσης**, ε) το **στάδιο σχηματισμού ή ωρίμανσης της μύλης** και στ) το **στάδιο σχηματισμού της ρίζας**.

Μορφολογικά στάδια της οδοντικής διάπλασης

Στάδιο της οδοντικής καταβολής (bud stage)

Η είσοδος των εξωμεσεγγυματικών κυττάρων από τη νευρική ακρολοφία στην περιοχή του πρώτου βραγχιακού τόξου και η αλληλεπίδραση με το στοματικό επιθήλιο έχει ως αποτέλεσμα την πάχυνση του στοματικού επιθηλίου κατά μήκος των γναθιαίων αποφύσεων, στην περιοχή που μελλοντικά θα αναπτυχθεί η οδοντοφυΐα. Η πάχυνση αυτή ονομάζεται οδοντική ταινία και αποτελεί την πρώτη εξειδικευμένη μεταβολή της οδοντογένεσης (**Εικ. 4**). Τη πάχυνση αυτή του επιθηλίου τη συνοδεύει πύκνωση των κυττάρων του υποκείμενου μεσεγγύματος που την περιβάλλει. Τα κύτταρα που σχηματίζουν τη πύκνωση γύρω από την επιθηλιακή καταβολή ανήκουν σε δύο διαφορετικούς πληθυσμούς, στο μεσέγγυμα των γναθιαίων αποφύσεων και στο εξωμεσέγγυμα της νευρικής ακρολοφίας



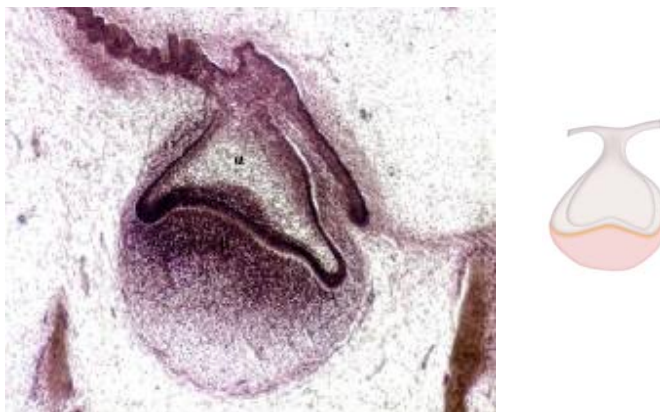
Εικόνα 4. Ιστολογική και σχηματική απεικόνιση του σταδίου της οδοντικής καταβολής. Το βέλος δείχνει τη πάχυνση του επιθηλίου.

Καθώς αναπτύσσεται η οδοντική ταινία θα αποτελέσει την έδρα αλληλεπίδρασης επιθηλίου και μεσεγγύματος, με τελικό αποτέλεσμα τη δημιουργία των οδοντικών ιστών.

Επίσης, σε αυτό το πρώιμο στάδιο ανάπτυξης του δοντιού έχει καθοριστεί γονιδιακά και η μορφολογία της μύλης δηλαδή αν πρόκειται για τομέα ή γομφίο. Γενικά η ανάπτυξη των δοντιών ακολουθεί προσθιο-οπίσθια φορά (πρώτα αναπτύσσονται τα πρόσθια και μετά τα οπίσθια δόντια) η οποία και σχετίζεται με τη φορά ανάπτυξης των διαπλασσόμενων γνάθων. Η μόνιμη οδοντοφυΐα δεν αναπτύσσεται, αν δεν σχηματιστεί πρώτα η νεογιλή.

Στάδιο του κυπέλλου

Βαθμιαία τα κύτταρα που απαρτίζουν την οδοντική καταβολή πολλαπλασιάζονται χωρίς να παρατηρείται καμία μορφολογική ή/και λειτουργική διαφοροποίηση των κυττάρων. Αυτό έχει σα συνέπεια την αύξηση σε όγκο. Η αύξηση ακολουθεί μια κοίλανση στην επιφάνεια. Κατά αυτό το τρόπο η οδοντική καταβολή εξελίσσεται διαρκώς και εισέρχεται μορφολογικά στο στάδιο του κυπέλλου (**Εικ. 5**). Σε αυτό το στάδιο διακρίνουμε δυο δομές: α) το όργανο της αδαμαντίνης το οποίο απαρτίζεται από τα επιθηλιακά κύτταρα και παραμένουν προορισμένα στο επιθήλιο και β) την οδοντική θηλή που την απαρτίζουν τα κύτταρα του μεσεγχύματος.



Εικόνα 5. Ιστολογική και σχηματική απεικόνιση του σταδίου του κυπέλλου (α: όργανο της αδαμαντίνης, β: οδοντική θηλή).

Στάδιο του κώδωνα

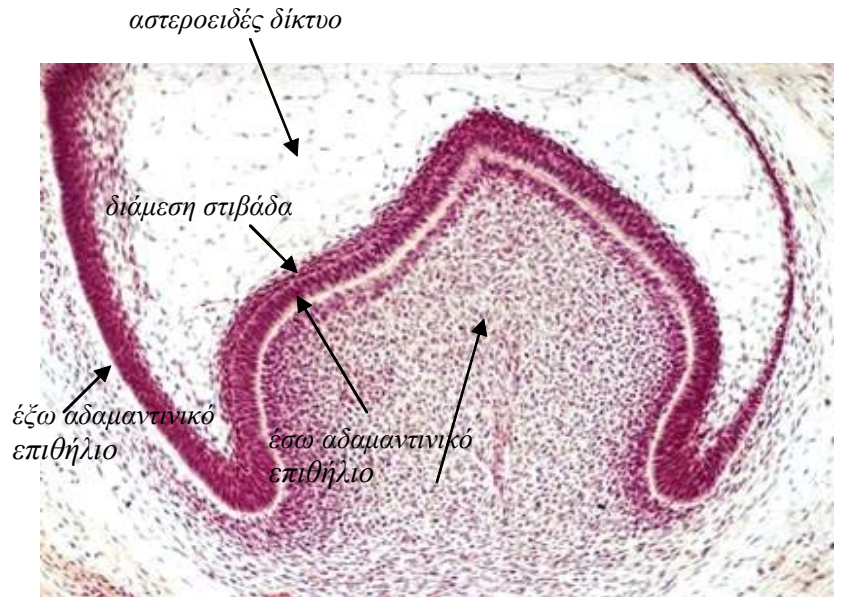
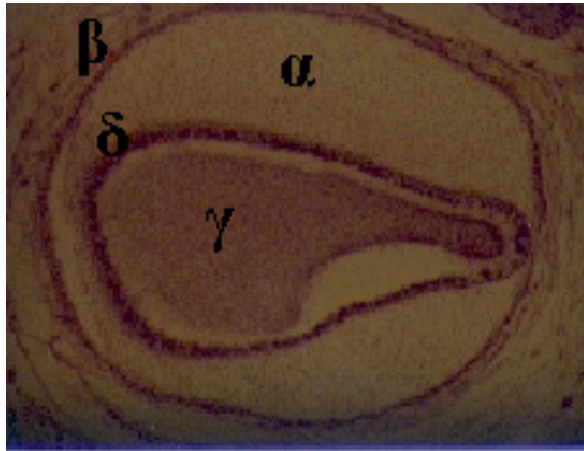
Καθώς τα κύτταρα συνεχώς πολλαπλασιάζονται και αυξάνονται το όργανο της αδαμαντίνης παίρνει ένα κωδωνοειδές σχήμα (**Εικ. 6**). Σε αυτό το στάδιο η ζώνη των κυττάρων που συνδέουν το όργανο της αδαμαντίνης με το στοματικό επιθήλιο διαρηγνύεται, με συνέπεια τον αποχωρισμό του αναπτυσσόμενου δοντιού από το στοματικό επιθήλιο. Σε αυτό το στάδιο αρχίζει να διαφαίνεται καθαρά η κυτταρικά διαφοροποίηση και ιστοδιαφοροποίηση τόσο στο επιθήλιο, όσο και στο μεσέγγυμα.



Εικόνα 6. Ιστολογική και σχηματική απεικόνιση του σταδίου του κώδωνα.

Στο όργανο της αδαμαντίνης, με τη συνεχή αύξηση του επιθηλιακού κώδωνα, επέρχεται σταδιακά η διεύθετηση των επιθηλιακών κυττάρων που οδηγεί σε συγκεκριμένη οργάνωση. Οι διαφοροποιήσεις αυτές εκδηλώνονται προοδευτικά με μορφολογικές διαφοροποιήσεις των κυττάρων (σχήμα και μέγεθος), χωρίς να εκδηλώνονται τροποποιήσεις στη λειτουργία των κυττάρων. Σε αυτό το στάδιο είναι δυνατό να περιγραφούν τέσσερις διαφορετικές περιοχές στο όργανο της αδαμαντίνης, με βάση το σχήμα των κυττάρων (Εικ. 7): α) **Το έσω αδαμαντινικό επιθήλιο** (inner enamel epithelium), το οποίο αποτελείται από κύτταρα κυλινδρικού σχήματος, που διατάσσονται παράλληλα και προοδευτικά αυξάνουν σε μέγεθος. Τα κύτταρα αυτής της περιοχής του επιθηλίου, αποτελούν τις πρόδρομες μορφές των

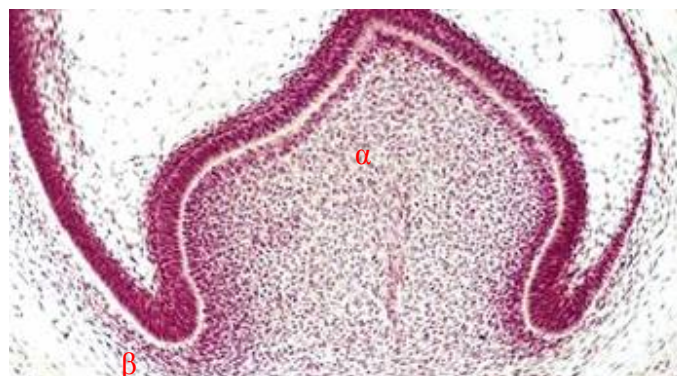
κυττάρων (προαδαμαντινοβλάστες) που θα συνθέσουν το οργανικό υπόστρωμα της αδαμαντίνης. Το περίγραμμα του έσω αδαμαντινικού επιθηλίου χαρακτηρίζει το τύπο δοντιού που πρόκειται να σχηματιστεί (π.χ τομέας ή γομφίος) β) **Το εξω αδαμαντινικό επιθήλιο** (outer enamel epithelium) με χαμηλά κυβοειδή κύτταρα, τα οποία αργότερα μεταπίπτουν σε αποπλατυσμένα και ενώνονται με τα κύτταρα της βασικής μεμβράνης με δεσμοσώματα. Η λειτουργία της στιβάδας αυτής είναι να οργανώνει ένα δίκτυο τριχοειδών αγγείων με το οποίο θα διαμεσολαβείται η προσφορά μεταβολιτών γ) **Η διάμεση στιβάδα** (stratum intermedium), που αποτελείται από 2-3 στιβάδες επιπεδωμένων κύτταρων. Η διάμεση στιβάδα αποτελεί στην ουσία ενιαία λειτουργική μονάδα με το έσω αδαμαντινικό επιθήλιο και ουσιαστικά βοηθά στο σχηματισμό της αδαμαντίνης. δ) **Το αστεροειδές δίκτυο** (stellate reticulum), που αποτελείται από επιθηλιακά κύτταρα αστεροειδούς σχήματος με πολλές αποφυάδες. Έχουν μικρή μιτωτική, αλλά μεγάλη βιοσυνθετική δραστηριότητα κυρίως σε εξωκυττάριους πολυσακχαρίτες πλούσιους σε γλυκοζαμινογλυκάνες. Η παρουσία του αστεροειδούς δικτύου εξασφαλίζει προστασία από εξωτερικές επιδράσεις της πιο σημαντικής περιοχής του οδοντικού σπέρματος του έσω αδαμαντινικού επιθηλίου και της περιφέρειας της οδοντικής θηλής στην οποία θα εκδηλωθούν οι κυτταρικές διαφοροποιήσεις και η έναρξη διάπλασης της μύλης του δοντιού. Η παρουσία του αστεροειδούς δικτύου εξηγεί το μικρό ποσοστό αναπτυξιακών διαταραχών που παρατηρούνται κατά την οδοντογένεση των μόνιμων δοντιών, μετά τραυματικές κακώσεις ή ακρορριζικές φλεγμονές πρόδρομων νεογιλών δοντιών.



Στάδιο κώδωνα

Εικόνα 7. Ιστολογική και σχηματική απεικόνιση των στιβάδων του οργάνου της αδαμαντίνης στο στάδιο του κώδωνα (α: αστεροειδές δίκτυο, β: έξω αδαμαντινικό επιθήλιο, γ: οδοντική θηλή δ) διάμεση στιβάδα και έσω αδαμαντινικό επιθήλιο).

Στο μεσέγχυμα, καθώς προχωρεί η μορφοδιάπλαση του οργάνου της αδαμαντίνης, ο πληθυσμός των μεσεγχυματικών κυττάρων, που εμφανίζεται αρχικά ως πυκνή ζώνη κυττάρων γύρω από το καταδυόμενο επιθήλιο, διαχωρίζεται σε δυο επί μέρους δομές στο κέντρο **την οδοντική θηλή** που περικλείεται στο εσωτερικό του οργάνου της αδαμαντίνης και στη περιφέρεια **το οδοντοθυλάκιο** που περιβάλλει τις δομές του οργάνου της αδαμαντίνης και της οδοντικής θηλής (Εικ. 8).



Εικόνα 8. Η οδοντική θηλή (α) και το οδοντοθυλάκιο (β)

Κατά το χρονικό διάστημα που μεσολαβεί από τη δημιουργία της οδοντικής καταβολής μέχρι την εμφάνιση των πρώτων λειτουργικά διαφοροποιημένων κυττάρων, τα μεσεγχυματικά κύτταρα της οδοντικής θηλής συνεχίζουν να πολλαπλασιάζονται, χωρίς να δείχνουν μορφολογικές διαφοροποιήσεις, όπως συμβαίνει με το όργανο της αδαμαντίνης. Στο στάδιο αυτό παρατηρείται η πρόωμη ανάπτυξη αγγείων και νεύρων στην οδοντική θηλή που θα αποτελέσουν τα μελλοντικά αγγεία και νεύρα του πολφού. Ο ρόλος των αγγείων αυτών είναι η προσφορά των απαραίτητων μεταβολιτών για την οδοντογένεση. Επίσης, έχει αποδειχθεί ότι, μετά το στάδιο του κυπέλλου, η οδοντική θηλή είναι αυτή που κατευθύνει τις αναπτυξιακές μεταβολές του οδοντικού σπέρματος. Εκτός από το γεγονός ότι είναι υπεύθυνη για το σχήμα και το μέγεθος του δοντιού που θα προκύψει, η οδοντική θηλή αποτελεί τον εξειδικευμένο ιστό κατά την τελική φάση της οδοντογένεσης.

Στάδιο της οδοντινογένεσης και αδαματινογένεσης

Από το τέλος σταδίου κώδωνα μέχρι την έναρξη του σταδίου της διάπλασης της ρίζας, εμφανίζονται οι διαφοροποιημένες μορφές κυττάρων, ικανές να παράγουν τα συστατικά των οδοντικών ιστών. Αρχικά η έναρξη αυτής της διαφοροποίησης εκδηλώνεται στη κορυφή των φυμάτων, ή στην κοπτική επιφάνεια του οδοντικού σπέρματος. Στη συνέχεια παρατηρείται προοδευτική μετακίνηση των μεταβολών κυτταρικής διαφοροποίησης προς τον αυχένα της μύλης του διαπλασσόμενου δοντιού.

Σε ότι αφορά την αλληλουχία των μεταβολών που παρατηρούνται κατά τη διάρκεια σταδίου αυτού, συμβαίνουν κατά σειρά τα ακόλουθα φαινόμενα:

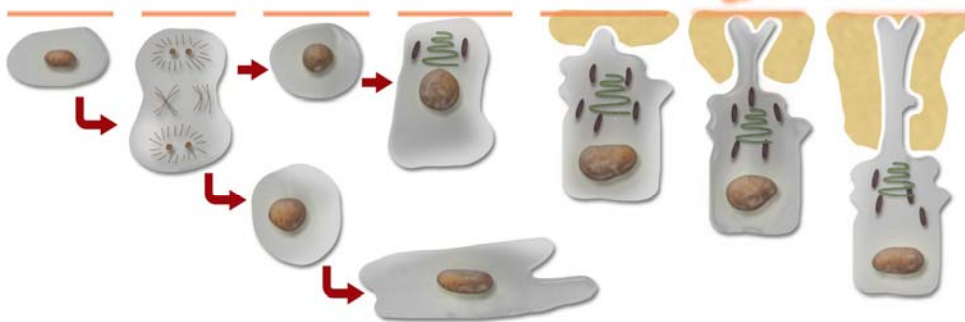
1. Μορφολογική διαφοροποίηση των εξωμεσεγχυματικών κυττάρων της οδοντικής θηλής που βρίσκονται σε επαφή με την βασική μεμβράνη προς οδοντινοβλάστες.

2. Λειτουργική διαφοροποίηση των οδοντινοβλαστών με την παραγωγή και έναρξη της ενασβεστίωσης της προοδοντίνης.
3. Διαφοροποίηση των κυττάρων του έσω αδαμαντικού επιθηλίου που βρίσκονται ακριβώς απέναντι από τους διαφοροποιημένους οδοντινοβλάστες προς αδαμαντινοβλάστες..
4. Λειτουργική διαφοροποίηση των αδαμαντινοβλαστών με την παραγωγή και έναρξη ενασβεστίωσης της προαδαμαντίνης.

Η μορφολογική διαφοροποίηση των κυττάρων της οδοντικής θηλής προς οδοντινοβλάστες χαρακτηρίζεται από τις ακόλουθες μεταβολές (**Εικ. 9**):

α) Παύση των κυτταρικών μίτώσεων. Τα κύτταρα της οδοντικής θηλής που έρχονται σε επαφή με τη βασική μεμβράνη παρουσιάζουν προοδευτική επιμήκυνση της χρονικής διάρκειας της μίτωσης. Στη συνέχεια τα κύτταρα προβαίνουν σε μια τελευταία κυτταρική διαίρεση και βγαίνουν από την διαδικασία της μίτωσης. Οι οδοντινοβλάστες είναι μεταμωτικά κύτταρα. *β) Κυτταρικός Προσανατολισμός.* Κατά την ανάπτυξη της οδοντικής θηλής, πριν την έναρξη των διαφοροποιήσεων, τα κύτταρα δεν παρουσιάζουν κάποιου τύπου οργάνωση. Η πρώτη χαρακτηριστική διευθέτηση παρατηρείται μετά την τελευταία διαίρεση των προοδοντινοβλαστών. Συγκεκριμένα, το ένα θυγατρικό κύτταρο αυτής της διαίρεσης, διατάσσεται έτσι ώστε να βρίσκεται σε επαφή με την βασική μεμβράνη, σχηματίζοντας τη χαρακτηριστική μονοκυτταρική ζώνη κυττάρων (**στιβάδα των ώριμων προοδοντινοβλαστών**). Τα κύτταρα αυτά θα διαφοροποιηθούν προς οδοντινοβλάστες θα συνθέσουν και θα εναποθέσουν την οδοντίνη και θα παραμείνουν στην περιφέρεια του πολφού για όλη τη λειτουργική περίοδο του δοντιού. Το άλλο θυγατρικό κύτταρο διατάσσεται κάτω από το προηγούμενο. Με αυτό το τρόπο

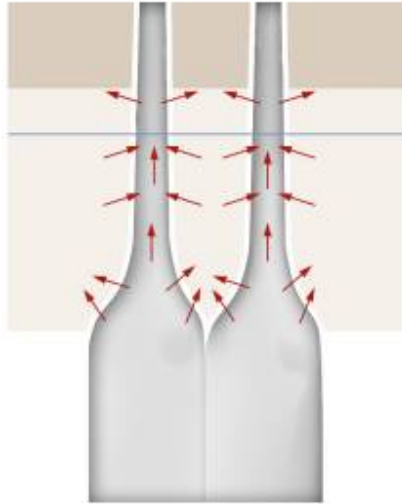
σχηματίζεται μια δεύτερη στιβάδα κάτω από την στιβάδα των οδοντινοβλαστών, που ονομάζεται **στιβάδα των κύτταρα του Hohl**. γ) *Κυτταρική πόλωση*. Με τον όρο πόλωση των οδοντινοβλαστών περιγράφεται μια σειρά από κυτταρικές διεργασίες που σα στόχο έχουν τη δημιουργία ενός πρωτεϊνικο-εκκριτικού κυττάρου. Οι διεργασίες αυτές είναι: 1) Αλλαγή σχήματος του κυττάρου. Τα περιφερικά κύτταρα της οδοντικής θηλής μετατρέπονται σε υψηλά κυλινδρικά κύτταρα, τα οποία διατάσσονται παράλληλα μεταξύ τους και κάθετα προς την βασική μεμβράνη. 2) Εμφάνιση κυτταρικής αποφυάδας. Αρχικά εμφανίζεται αριθμός κυτταροπλασματικών αποφυάδων, από την κυτταρική κορυφή των οδοντινοβλαστών που σταδιακά δίνουν την θέση τους σε μια εκσεσημασμένη αποφυάδα. 3) Αύξηση της αναλογίας κυτταροπλάσματος / πυρήνα. 4) Μετατόπιση του πυρήνα προς στη βάση του κυττάρου. 5) Μεταβολές στο κυτταρόπλασμα.. Το τραχύ ενδοπλασματικό δικτύο διευθετείται, σε θέση παράλληλη προς τον επιμήκη άξονα του κυττάρου, η συσκευή Golgi διογκώνεται, τα οργάνια του κυττάρου γίνονται περισσότερο εμφανή και παρατηρείται οργάνωση του κυτταρικού σκελετού. 6) Εμφάνιση ισχυρών διακυτταρικών συνδέσεων μεταξύ των παρακείμενων οδοντινοβλαστών.



Εικόνα 9. Στάδια μορφολογικής διαφοροποίησης των κυττάρων της οδοντικής θηλής προς οδοντινοβλάστες

Οι μορφολογικές διαφορές έχουν σα κύριο στόχο τη λειτουργική διαφοροποίηση των οδοντινοβλαστών και την παραγωγή οδοντίνης. Καθ' όλη την διάρκεια των κυτταρικών μεταβολών, από την εμφάνιση της στιβάδας των ώριμων προοδοντινοβλαστών, μέχρι την δημιουργία ζώνης ενασβεστωμένης οδοντίνης, η κυτταρική λειτουργία αλλάζει προς δύο κατευθύνσεις: α) Μεταβάλλεται ποιοτικά η βιοσυνθετική δραστηριότητα του κυττάρου. Ενώ τα αδιαφοροποίητα κύτταρα της οδοντικής θηλής παράγουν κυρίως κολλαγόνο τύπου III, ίχνη κολλαγόνου τύπου I και φιβρονεκτίνη, κατά την διάρκεια της διαφοροποίησης προοδευτικά αντιστρέφεται αυτή η σχέση, με συνέπεια την παραγωγή κυρίως κολλαγόνου τύπου I από τους πλήρως διαφοροποιημένους οδοντινοβλάστες. Ταυτόχρονα, ελαττώνεται δραστικά η βιοσύνθεση της φιβρονεκτίνης, και καθώς αρχίζει η ενασβεστίωση της οδοντίνης, οι διαφοροποιημένοι οδοντινοβλάστες συνθέτουν μη κολλαγονούχες πρωτεΐνες, όπως φωσφοπρωτεΐνες, οστεοκαλσίνη, οστεοποντίνη, σιαλοπρωτεΐνες και αυξητικούς παράγοντες. β) Μεταβάλλεται ο προσανατολισμός της εκκριτικής λειτουργίας των διαφοροποιημένων κυττάρων. Τα εξωμεσεγχυματικά κύτταρα της οδοντικής θηλής εναποθέτουν τα προϊόντα της βιοσυνθετικής τους δραστηριότητας, χωρίς συγκεκριμένο προσανατολισμό, στον χώρο που τα περιβάλλει. Αντίθετα η βιοσυνθετική δραστηριότητα των πλήρως διαφοροποιημένων οδοντινοβλαστών εκδηλώνεται προσανατολισμένα (**Εικ. 10**). Έτσι, το κολλαγόνο και μέρος των πρωτεογλυκανών της οδοντίνης εναποτίθεται στην κορυφή των διαφοροποιημένων κυττάρων. Η μόνιμη παρουσία της κυτταροπλασματικής αποφυάδας των οδοντινοβλαστών, σε επαφή με τη βασική μεμβράνη, έχει ως αποτέλεσμα το λειτουργικό προϊόν των οδοντινοβλαστών να εμφανίζει σωληνώδη μορφή, που είναι και το

κύριο χαρακτηριστικό της οδοντίνης (**Εικ. 10**). Η οδοντίνη δεν παράγεται συνεχώς, αλλά τμηματικά σε στρώματα.



Η πρώτη οδοντίνη που παράγεται και βρίσκεται γύρω από την περιφέρεια των οδοντινοβλαστών ονομάζεται **επενδυτική οδοντίνη (mantle dentin)**. Η ύπαρξη των μεγάλης διαμέτρου ιών κολλαγόνου, που ανευρίσκονται στην επενδυτική οδοντίνη, την διαφοροποιεί από την υπόλοιπη δομή της οδοντίνης. Το πάχος της επενδυτικής οδοντίνης δεν είναι σταθερό και κυμαίνεται από λίγα nm έως 10 μm . Ο προσανατολισμός των δεσμίδων κολλαγόνων ιών δεν είναι σταθερός. Κατά τη φάση αυτή αρχίζουν επίσης να αναπτύσσονται οι πρώτες ανόργανες δομές γύρω από τα κοκκία υλικού. Η βασική μεμβράνη λεπταίνει και προοδευτικά εξαφανίζεται, έτσι ώστε πολύ σύντομα βρίσκεται η κυτταροπλασματική μεμβράνη των κυττάρων του έσω αδαμαντικού επιθηλίου σε άμεση επαφή με την οδοντίνη και τις αποφυάδες των

οδοντινοβλαστών. Η αλληλεπίδραση αυτή οδηγεί στην πλήρη λειτουργική διαφοροποίηση των αδαμαντινοβλαστών.

Η παραγωγή της **περιπολφικής οδοντίνης (circumpulpal dentin)** αποτελεί την κυρίως οδοντινογένεση και παρουσιάζει τρεις βασικές διαφορές, σε σχέση με αυτή της επενδυτικής οδοντίνης: Οι ίνες κολλαγόνου είναι διαμέτρου έως 50 nm και εναποτίθενται παράλληλα προς την επιφάνεια εναπόθεσης της οδοντίνης. Η θεμέλια ουσία δεν περιέχει συστατικά της βασικής μεμβράνης. Ο μηχανισμός ενασβεσίωσης του προϊόντων των οδοντινοβλαστών δεν σχετίζεται με τη παρουσία των κοκκίων υλικού. Η παραγωγή της περιπολφικής οδοντίνης χαρακτηρίζεται από ρυθμική κατά στρώματα εναπόθεση του οργανικού υποστρώματος και παράλληλη μετακίνηση του σώματος των οδοντινοβλαστών προς το κέντρο της οδοντικής θηλής.

Ενασβεσίωση της οδοντίνης

Τα ανόργανα συστατικά της οδοντίνης περιλαμβάνουν κρυστάλλους υδροξυαπατίτη και ανθρακικού ασβεστίου. Η διεύθετηση των κρυστάλλων είναι σε γενικές γραμμές τέτοια ώστε να αναπτύσσονται με τον επιμήκη άξονα τους κατά φορά παράλληλη με τη φορά των κολλαγόνων ινών. Το κολλαγόνο τύπου I των ενασβεστωμένων ιστών (οστού, οδοντίνης, οστεΐνης) δείχνει να ενεργοποιεί αυτή την ανάπτυξη των κρυστάλλων, ενώ αντίθετα αυτό δεν συμβαίνει φυσιολογικά στο κολλαγόνο τύπου I του δέρματος, ή στο κολλαγόνο τύπου III των συνδετικών ιστών.

Κατά την ανάπτυξη των κρυστάλλων σημαντικός είναι ο ρόλος των φωσφοπρωτεϊνών και των πρωτεογλυκανών. Καθώς τα μόρια αυτά εναποτίθενται στο εξωκυττάριο υλικό, ακινητοποιούνται στο δίκτυο των κολλαγόνων ινών και λόγω της στενής χημικής τους συγγένειας με τα ιόντα ασβεστίου, που προέρχονται από την

αιματική κυκλοφορία, αναπτύσσουν κρυστάλλους φωσφορικού και ανθρακικού ασβεστίου. Η παρουσία των πρωτεογλυκανών, που εναποτίθενται στην προοδοντίνη παίζει ανασταλτικό ρόλο στην ανάπτυξη των κρυστάλλων. Με την απορρόφηση τους στη περιοχή του μετώπου ενασβεστίωσης εξασφαλίζεται η έναρξη του σχηματισμού ανόργανων συστατικών, σε απόσταση από τα κυτταρικά σώματα των οδοντινοβλαστών. Η δίοδος των ιόντων ασβεστίου γίνεται διαμέσου των οδοντινοβλαστών. Έτσι οι οδοντινοβλάστες εκτός από την σύνθεση του οργανικού υλικού ρυθμίζουν την συγκέντρωση των ιόντων ασβεστίου στην περιοχή ενασβεστίωσης.

Αδαμαντινογένεση

Μετά τη λειτουργική διαφοροποίηση των οδοντινοβλαστών και την έναρξη εναπόθεσης της προοδοντίνης, αρχίζουν να παρατηρούνται διαδικασίες μορφολογικής διαφοροποίησης στο όργανο της αδαμαντίνης και πιο συγκεκριμένα στα κύτταρα του έσω αδαμαντινικού επιθήλιου. Το έσω αδαμαντινικό επιθήλιο, στην αρχή του κωδωνοειδούς σταδίου, αποτελείται από κυλινδρικά κύτταρα που συνεχίζουν να πολλαπλασιάζονται (**προαδαμαντινοβλάστες**) τοποθετημένα σε στενή επαφή, ώστε να μην καταλείπονται μεταξύ τους μεσοκυττάρια χώροι. Κατά το τέλος του κωδωνοειδούς σταδίου, τα κύτταρα αυτά που βρίσκονται σε αλληλεπίδραση με τα εξωμεσεγχυματικά κύτταρα της οδοντικής θηλής σταματούν να πολλαπλασιάζονται και παρουσιάζουν σειρά μορφολογικών και λειτουργικών μεταβολών κατά τη διαφοροποίησή τους σε εξειδικευμένα εκκριτικά κύτταρα (**αδαμαντινοβλάστες**).

Μορφολογική διαφοροποίηση των αδαμαντινοβλαστών

Η μορφολογική διαφοροποίηση των αδαμαντινοβλαστών είναι αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης των προαδαμαντινοβλαστών με τα συστατικά του οργανικού υποστρώματος της οδοντίνης και τις αποφυάδες των οδοντινοβλαστών. (Εικ. 11)



Εικόνα 11. Η αλληλεπίδραση των προαδαμαντινοβλαστών με το οργανικό υπόστρωμα της οδοντίνης δίνει το σήμα για την έναρξη της διαφοροποίησης των αδαμαντινοβλαστών.

Με τον σχηματισμό της πρώτης στιβάδος της προοδοντίνης η βασική μεμβράνη διασπάται και διαλύεται, ενώ τμήμα των οργανικών της συστατικών προσλαμβάνονται από τους προαδαμαντινοβλάστες. Η επιφάνεια των προαδαμαντινοβλαστών προς την οδοντίνη (κυτταρική κορυφή) εκβάλλει αριθμό μικρών κυτταροπλασματικών προσεκβολών, μερικές από τις οποίες εισέρχονται στο εσωτερικό της προοδοντίνης και εφάπτονται με τις οδοντινοβλαστικές αποφυάδες. Η

άμεση διακυτταρική επαφή μεταξύ των οδοντινοβλαστών και των προαδαμαντινοβλαστών συμβαίνει στο στάδιο αυτό για πρώτη φορά από την έναρξη της οδοντογένεσης και δείχνει να σχετίζεται με την μορφολογική διαφοροποίηση των αδαμαντινοβλαστών. Κατά τη περίοδο διαφοροποίησης των αδαμαντινοβλαστών, εκτός από την οριστική παύση του πολλαπλασιασμού των κυττάρων του έσω αδαμαντινικού επιθηλίου, παρατηρούνται ακόμη οι ακόλουθες μορφολογικές μεταβολές (**Εικ. 12**): α) Τα κύτταρα του έσω αδαμαντινικού επιθηλίου επιμηκύνονται κατά πολύ. β) Το κυτταρόπλασμα παρουσιάζει χαρακτηριστική πόλωση εκκριτικού κυττάρου, καθώς ο πυρήνας τους μετατοπίζεται προς την κυτταρική βάση. γ) Η οργάνωση των συστατικών του κυτταροπλάσματος των αδαμαντινοβλαστών χαρακτηρίζεται από σχηματισμό ανεπτυγμένης συσκευής Golgi, διευρυσμένων δεξαμενών του τραχέος ενδοπλασματικού δικτύου στο κορυφαίο τμήμα του κυτταρικού σώματος και συγκέντρωση μεγάλου αριθμού μιτοχονδρίων στην περιοχή γύρω από τον πυρήνα. δ) Οι διαφοροποιημένοι αδαμαντινοβλάστες παρουσιάζουν ισχυρές διακυτταρικές συνδέσεις τόσο μεταξύ τους, όσο και με τα υπόλοιπα κύτταρα του οργάνου της αδαμαντίνης, τα κύτταρα της βασικής στιβάδος και του αστεροειδούς δικτύου. ε) Η κυτταρική κορυφή των αδαμαντινοβλαστών εμφανίζει σωληνώδη δομή και παρουσιάζει εξαγωνικό σχήμα σε εγκάρσια διατομή. Από τη θέση αυτή εκφύεται πυραμοειδούς σχήματος αποφυάδα, μήκους 4 μ, γνωστή ως αποφυάδα του Tomes.



Εικόνα 12. Μορφολογικές μεταβολές που υπεισέρχονται κατά τη διαφοροποίηση των αδαμαντινοβλαστών.

Λειτουργική διαφοροποίηση των αδαμαντινοβλαστών

Η αδαμαντινογένεση αποτελεί στην πραγματικότητα σύνθεση τριών παράλληλων εξεργασιών: α) Εναπόθεση του λειτουργικού προϊόντος των αδαμαντινοβλαστών β) Καταβολισμό, απορρόφηση και ενασβεστίωση του οργανικού υποστρώματος και γ) Ωρίμανση των κρυστάλλων. Είναι απαραίτητο να διευκρινισθεί ότι το προϊόν των αδαμαντινοβλαστών δεν είναι η αδαμαντίνη του δοντιού αλλά το οργανικό υπόστρωμα της προαδαμαντίνης. Η αδαμαντίνη αποτελεί το προϊόν της ενασβεστίωσης της προαδαμαντίνης, που καθοδηγείται από το αρχικό υπόστρωμα αλλά δεν παρουσιάζει δομικές ή χημικές ομοιότητες μ' αυτό.

Το εξωκυττάριο υλικό που εκκρίνεται από τους διαφοροποιημένους αδαμαντινοβλάστες αποτελείται κυρίως από τις δύο ομάδες πρωτεϊνών της αδαμαντίνης α) τις **αμελογενίνες** και β) τις **υπόλοιπες πρωτεΐνες** όπως εναμελίνες, ταφτελίνες, πρωτέασες της αδαμαντίνης, πρωτεογλυκάνες. Αμέσως μετά την εναπόθεση του υποστρώματος παρατηρείται σταδιακή μετατροπή της χημικής του σύστασης σε υλικό ανόργανης σύστασης, σε ποσοστό 30%. Η ωρίμανση των ανόργανων αλάτων, οδηγεί σε εξωκυττάριο υλικό ενασβεστιωμένο κατά 92-96 %, όπου τελικώς το οργανικό υλικό δεν ξεπερνά το 1-2 % του συνολικού βάρους της αδαμαντίνης.

Η πρώτη ποσότητα της προαδαμαντίνης εναποτίθεται από τους αδαμαντινιβλάστες άμορφα, με τους κρυστάλλους να οργανώνονται στο ενδιάμεσο χώρο, μεταξύ της κυτταρικής κορυφής των αδαμαντινοβλαστών και της εξωτερικής επιφάνειας της οδοντίνης. Μετά τον σχηματισμό της πρώτης ζώνης της προαδαμαντίνης, οι αδαμάντινο βλάστες σχηματίζουν στην εγγύς επιφάνεια τους τις αποφυάδες του Tomes. Η προαδαμαντίνη εναποτίθεται υπό τη μορφή κοκκίων οργανικού υποστρώματος, εξάγωνου σχήματος και συνεχούς διάταξης, έτσι ώστε κάθε αδαμαντινοβλάστης κατά την υποχώρηση του προς το εσωτερικό του οργάνου της αδαμαντίνης να εναποθέτει σειρά αδαμαντινικών κοκκίων από την οδοντίνη μέχρι την εξωτερική επιφάνεια της αδαμαντίνης. Η δομή που σχηματίζεται ως λειτουργικό προϊόν ενός κυρίως αδαμαντινοβλάστη αποτελεί τη μορφολογική και δομική μονάδα της αδαμαντίνης, είναι άθροισμα των αδαμαντινικών κοκκίων και ονομάζεται αδαμαντινικό πρίσμα.

Σχετικά με την οδό που ακολουθούν τα ιόντα του ασβεστίου και των φωσφορικών ριζών για τη συγκέντρωση τους στην περιοχή της αδαμαντινογένεσης, σήμερα είναι κοινώς αποδεκτό ότι αυτό γίνεται διαμέσου του οργάνου της αδαμαντίνης και όχι από την οδοντική θηλή.

Με την ολοκλήρωση της εναπόθεσης της προαδαμαντίνης, οι αδαμαντινοβλάστες παρουσιάζουν μεταβολές περαιτέρω διαφοροποίησης, μετατρέπόμενοι σε ώριμους αδαμαντινοβλάστες. Μορφολογικά παρουσιάζονται μεταβολές χαρακτηριστικές απορροφητικής λειτουργίας. Αρχικά, εξαφανίζεται η αποφυάδα tomes και στη θέση της εμφανίζονται μικροδομές ανάλογες με εκείνες που εμφανίζουν τα απορροφητικά κύτταρα του λεπτού εντέρου. Στη συνέχεια οι

ανεπτυγμένες δομές του τραχέος ενδοπλασματικού δικτύου και της συσκευής Golgi υφίστανται αυτοφαγοκύττωση και σταδιακά εξαφανίζονται, τα μιτοχόνδρια αυξάνονται, όπως επίσης τα λυσοσώματα και τα κενοτόπια, καταλαμβάνοντας το σύνολο σχεδόν του κυτταροπλάσματος των ώριμων αδαμαντινοβλαστών και οι διακυτταρικές συνδέσεις αυξάνονται στο μέγεθος και τον αριθμό τους. Λειτουργικά οι ώριμοι αδαμαντινοβλάστες παύουν να εκκρίνουν περαιτέρω τις εξειδικευμένες πρωτεΐνες της αδαμαντίνης και παράγουν μόνο υδρολυτικά ένζυμα των πρωτεϊνών, που συμμετέχουν στον καταβολισμό του οργανικού υποστρώματος της προαδαμαντίνης.