

Gelişen Dişlerde Alkalın Fosfataz Aktivitesi

(Prof. Dr. Bülent BAŞARAN (*) — Dt. Mahir GÜNDAY (**)

Hayvan dokularından fosforik esterlerin enzimatik hidrolizleri ilk defa 1912 yılında GROSSER ve HUSLER tarafından ortaya konmuştur. Bu orijinal yayından sonra, fosfatazlar büyük ilgi çekmiş ve birçok organda incelenmişlerdir (5).

Fosfatazlar, hidrolitik enzimlerdendir. Alkalın fosfataz, fosfatazların fosfomonoesteraz grubuna dahildir ve normal pH ları 9 civarındadır.

Gelişen dişlerde alkalın fosfataz aktivitesi çeşitli araştırmacılar tarafından incelenmiştir.

İnsan fetüsü ve yeni doğmuş farelerde, gelişen diş germeleri üzerinde mine organı, dentinogenesis ve amelogenesis devrelerinde, alkalın fosfataz lokalizasyonu ışık ve elektron mikroskobu çalışmaları ile ortaya çıkarılmıştır.

Enzimin histokimyasal ve sitokimyasal lokalizasyonunda, ilk defa GOMORI'nın ağır metal çökeltme tekniği kullanılmıştır (4). Daha sonraları bu teknik çeşitli araştırmacılar tarafından modifiye edilmiştir. Elektron mikroskobu çalışmaları için de geliştirilen yeni teknikler kullanılmaktadır (14-15).

(*) İ.İ.T.İ.A. Diş Hek. Yüksek Okulu Kons. Diş. Ted. Kürsüsü Öğretim Üyesi

(**) A.Ü. Diş Hek. Fak. Kons. Diş Ted. Kürsüsü Asistanı

Gelişen dişler üzerinde alkalin fosfatazdan başka, diğer bazı fosfatazlar üzerinde de çalışmalar yapılmıştır.

Tiamin piro-fosfataz aktivitesi üzerindeki çalışmalarda, enzimin matrix formasyonu ile ilgili olduğu öne sürülmüştür (2).

LARSSON (10), gelişen fare dişlerinde mine organında st. intermedium hücrelerinde çok kuvvetli alkalin pirofosfat fosfohidrolaz aktivitesi tesbit etmiştir.

MAGNUSSON ve LİNDE (13), yaptıkları çalışmalarda st. intermedium hücreleri, odontoblastlar ve osteoblastlarda kuvvetli olarak ATP az ve non-spesifik alkalin fosfataz aktivitesi göstermişlerdir.

GARTNER ve arkadaşları (3) da ATP azın serbest doku matrixinin teşekkülü ve kalsifikasyonunda etkili olduğunu bulmuşlardır.

İnsan ve hayvanlarda, diş ve kemikler üzerinde asit fosfataz aktivitesi üzerindeki çalışmalarda, sert doku hücrelerinin tümünde enzim aktivitesi tesbit edilmiştir. Aktivitenin osteoklast ve sekresyon öncesi ameloblastlarda en yüksek seviyede bulunmasından, enzimin her iki dokuda da rezorbsiyon ve formasyon ile ilgili olabileceği ileri sürülmektedir (8, 9).

ALKALİN FOSFATAZ LOKALİZASYONU

Gelişen diş germelerinde alkalin fosfataz aktivitesi ilk defa proliferasyon devresinde ortaya çıkmaktadır (11).

Hücrelerin henüz histolojik olarak farklılaşmadığı devrede, ileride st. intermedium ve mine organı pulpasını oluşturacak hücrelerde ve bunlara yakın iç mine epitelini oluşturacak hücrelerde, alkalin fosfataz aktivitesi hücre membranları ile ilgili olarak bulunmuştur (15).

LUNT ve NOBLE (12-), 10-12 haftalık insan fetüsleri üzerindeki çalışmalarında hücrelerin henüz belirlenmeye başladığı dönemde, alkalin fosfataz aktivitesinin mine organı pulpasının merkezi bölgesindeki hücrelerin, kenarlarına yakın kısımlarında ortaya çıktığını göstermişlerdir.

Mine organında alkalin fosfataz lokalizasyonu, özellikle st. intermedium ve mine organı pulpası hücrelerinin periferlerinde ağ şeklinde belirlemektedir. Aktivite daha sonra iç mine epiteline doğru yayılır.

maktadır. Elektron mikroskobu ile yapılan çalışmalarda aktivitenin hücre membranları ile ilgili olduğu ortaya çıkarılmıştır (11, 12, 15).

YOSHİKİ ve KURAHASHI (15), bazı st. intermedium hücrelerinin golgi elementleri içinde de çok zayıf enzim aktivitesine rastladıklarını bildirmişlerdir.

İç mine epiteli hücrelerinde alkalın fosfataz aktivitesinin sadece bazal laminaya komşu kısımlarda bulunduğu tesbit edilmiştir (11,12).

Mine organı dışındaki bağ dokusunda da fibroblastların hücre membranları ile ilgili olarak enzim aktivitesi gösterilmiştir (15).

Amelogenesis:

Mine organındaki alkalın fosfataz dağılımı, mine matrix formasyon devresinde ve mine olgunlaşma devresinde farklılıklar gösterir.

Genellikle amelogenesisin erken devresinde, st. intermedium hücrelerinde aşırı derecede yüksek enzim aktivitesi tesbit edilmiştir. Mine olgunlaşma devresinde ise aktivitenin mine organına dağıldığı bulunmuştur (1). St. intermediumdaki bu aktivite, daha çok ameloblastlara ve mine organı pulpasına yakın bölgelerde fazladır. Olgunlaşmada ise aktivite daha az şiddetlidir.

Olgunlaşma devresinin başlamasıyla ameloblastlarda hücre içi reaksiyon ürünleri görülmeye başlar. Aktivite, ameloblastların distal kısımlarında yoğunlaşır. Reaksiyon ürünleri devamlı olarak belirli organellerde lokalize olmazlar. Fakat genellikle membran kenarlarına yakın veziküllerde ve hücrenin uç ve orta kısımlarındaki vakuollerde birirmektedirler (11).

Amelogenesisden sonra da ameloblastlarda ve üzerindeki papiller tabakada hücre içinde, hücre membran yüzeylerinde ve onların mikrovillilerinde yüksek aktivite gösterilmiştir (11).

Dentinogenesis *

Dentinogenesisde alkalın fosfataz aktivitesinin ilk ortaya çıkışı, iç mine epiteli ve farklılaşan odontoblastlar arasında, ince bir tabakada olmaktadır. Erken devrede preodontoblastların membran yüzeylerinde ve onların hücrelerarası fibriller elementlerinde, enzim reaksiyon ürünlerinde rastlanmaktadır. (11 - 14)

A. fosfataz aktivitesinin en fazla olduğu safha kollagen matrix formasyonunun (predentinin) başlangıcıdır. Predentin kalınlığının

artmasıyla aktivite azalmakta ve mineralizasyon safhasıyla da tamamen ortadan kalkmaktadır (14).

Pulpa dokusunda odontoblastların farklılaşmalarından sonra subodontoblastik tabakada alkalın fosfataz aktivitesi ortaya çıkmakta ve pulpanın derin kısımlarına doğru doğılmaktadır. Enzimin lokalizasyonu hücrelerarası madde ve hücreler ile ilgilidir. Hücrelerarası bölgede aktivite daha yaygın ve kuvvetlidir (14).

SONUÇLAR :

Alkalın fosfatazın dişlerin gelişmeleri üzerindeki etkileri çeşitli araştırmacılar tarafından farklı şekillerde izah edilmektedir.

YOSHIKI ve HURAHASHI (14), hücre membranlarında enzim aktivitesinin fazla olması sebebiyle alkalın fosfatazın hücre membranlarının iletim fonksiyonunda rol oynadığını ileri sürmüşlerdir.

LEONARD ve PROVENZA (11)'ya göre; KUFTİNEE ve MILLER, kemik ve mandibula da alkalın ve asit fosfataz aktivitesi üzerindeki çalışmalarında, bu enzimlerin matrix formasyonu ve kalsifikasyonda uyarıcı veya düzenleyici rol oynadıklarını öne sürmüşlerdir.

Alkalın fosfatazın amelogenesis devresinde bilhassa matrix formasyonunda etkili olduğu birçok araştırmacı tarafından gösterilmiştir (1,11,12).

Yine birçok araştırmacı dentinogenesis, osteogenesis ve fibrogenesiste fibröz protein formasyonu ile alkalın fosfataz arasındaki ilişkiyi açıkça değinmişlerdir (11,14).

Enzim aktivitesi dentinogenesisin erken devresinde asit mukopolisakkaritlerin mevcudiyeti ile ilgili görülmüştür (14).

YOSHIKI ve KURAHASHI (14)'ye göre; KIGUEL, alkalın fosfatazın birinci derecede mukopolisakkarit sentezi ile ikinci derecede de kollagen matrix formasyonu ile ilgili olduğunu ileri sürmüştür.

GRANSTRÖM ve LINDE (6)'ye göre; bu konuda KROON, alkalın fosfatazın mukopolisakkarit sentezinde; SIFFERT ise kollagen sentezinde etkili olduğunu iddia etmişlerdir.

Kollagen matrixler arasında, kireçleşmeye etki eden olay hâlâ açıklığa kavuşmamıştır. Mukopolisakkaritlerin en önemli rolü oynadığı şüphelidir, fakat hadiseyi başlattığı veya düzenlediği tesbit edilmiştir (7).

ÖZET

Bu yazıda gelişen dişlerde alkalın fosfataz aktivitesini açıklamaya çalıştık.

Çeşitli araştırmacılar tarafından alkalın fosfatazın aşağıdaki konularda etkili olduğu ileri sürülmektedir.

1. Hücre proliferasyonunda
2. Matrix formasyonunda
3. Kollagen sentezinde
4. Mukopolisakkarit sentezinde
5. Kalsifikasyonda
6. Hücre için gerekli metabolik ürünlerin hücre membranlarından geçişinde

SUMMARY

In this article, we tried to explain the alkaline phosphatase activity in developing teeth.

Various researchers are claiming the effect of alkaline phosphatase in the below detailed situations.

1. In the cell proliferation
2. In the matrix formation
3. In the collagen synthesis
4. In the muco polysaccarit synthesis
5. In the calcification
6. In the transition of necessary metabolic products from the cell membranes.

LİTERATÜR

- 1 — Freden, H. et al.: Alkaline phosphatase in the enamel organ of the rat incisor. Scand. J. Dent. Res 81: 452-461 1973
- 2 — Gartner, L.P. et al.: Histochemical analysis of thiamine pyrophosphatase activity in the developing molar tooth of the neonatal swiss albino mouse. Acta Histochem. 50: 254-263-263 1974.
- 3 — Gartner, L, P, et al.: Histochemical localization of ATP ase in developing first molar of the albino mouse. Histochemistry 52: 17-24 1977.

- 4 — **Gomori, G.:** Microtechnical demonstration of phosphatase in tissue sections. *Proc. Soc. Exu. Biol. Med.* 42: 23-26 1939
- 5 — **Gomori, G.:** *Microscopic Histochemistry.* The University of Chicago and London, 172-186 1952
- 6 — **Granström, G.; Linde, A.:** A biochemical study of alkaline phosphatase in isolated rat nicisor odontoblasts. *Arch. Oral Biol.* 17: 1213-1224, 1972
- 7 — **Gürkan, S.İ.; Sandalli, P.; Bayırlı, G.Ş.:** *Diş Hastalıkları ve Konservatif Diş Tedavisi.* Bozak Matbaası, İstanbul 268-302, 1972
- 8 — **Hammarström, L.E. et al.:** Cellular differences in acid phosphatase isoenzymes in bone and teeth. *Clin. Orthop.* 78: 151-167 1971
- 9 — **Hammarström, L.E.; Hasselgren, G.:** Acid phosphatase in developing teeth and bone of man and macaque monkey. *Scand. J. Dent. Res* 82: 381-395, 1974
- 10 — **Larsson, A.:** Histochemical localization of alkaline pyrophosphatase hohydrolase in tooth-forming celled of rat. *Scand. J. Dent. Res.* 84: 63-75, 1976
- 11 — **Leonard, E.P.; Provenza, D.V.:** Alkaline phosphatase activity in sequential mouse molar tooth development an electron microscopic study. *Histochemie* 34: 343-354 1973
- 12 — **Lunt, D.A.; Noble, H.W.:** Localization of A. phosphatases in human cap stage enamel organs by electron histochemistry. *Arch. oral Biol.* 17: 761-769 1972
- 13 — **Magnusson, B.C.; Linde, A.:** Alkaline phosphatase 5-Nucleotidase and ATP ase activity in the molar region of the mouse. *Histochemistry* 42: 221-232 1974
- 14 — **Yoshiki, S.; Kurahashi, Y.:** Light and electron microscopic study of alkaline phosphatase activity in the early stage of dentinogenesis in the young rat. *Arch. Oral Biol.* 16: 1143-1154 1971
- 15 — **Yoshiki, S.; Kurahashi, Y.:** Electron microscopic localization of A. phosphatase in the enamel organ of the young rat. *Arch. Oral Biol.* 17: 155-163 1972.