

შეიძლება თუ არა ორგანიზმმა დაკარგული კბილის ნაცვლად ახალი შექმნას?

წყარო: K. Takahashi et al. Development of a new antibody drug to treat congenital tooth agenesis. Journal of Oral Biosciences. 2024;66(4). DOI: 10.1016/j.job.2024.10.002.

დაკარგული კბილის ჩანაცვლება თანამედროვე სტომატოლოგიაში ძირითადად ხელოვნური საშუალებებით ხდება - პროთეზებით, ხიდებითა და იმპლანტებით. მიუხედავად იმისა, რომ ამ მეთოდებმა მნიშვნელოვნად გააუმჯობესა პაციენტების ფუნქციური და ესთეტიკური რეაბილიტაცია, ისინი ვერ ქმნიან ნამდვილ, ცოცხალ კბილს, რომელსაც საკუთარი პულპა, სისხლძარღვები, ნერვული დაბოლოებები, პერიოდონტული იოგი და ბუნებრივად ჩამოყალიბებული ფესვი აქვს. სწორედ ამიტომ, რეგენერაციული სტომატოლოგიის ერთ-ერთ ყველაზე ამბიციურ მიზნად რჩება არა ხელოვნური კონსტრუქციის ჩანაცვლება უფრო სრულყოფილი მასალით, არამედ ორგანიზმისთვის ახალი კბილის განვითარების შესაძლებლობის დაბრუნება.

ამ მიმართულებით განსაკუთრებული ყურადღება მიიპყრო იაპონელი მკვლევრების მიერ ჩატარებულმა სამუშაოებმა, რომლებიც კბილის განვითარების ერთ-ერთ მარეგულირებელ ცილას, USAG-1-ს (Uterine Sensitization-Associated Gene-1), შეისწავლიან. USAG-1 მონაწილეობს BMP და Wnt სასიგნალო გზების რეგულირებაში ეს გზები კი ემბრიონულ პერიოდში კბილის ჩანასახის ფორმირებასა და შემდგომ განვითარებაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს. კვლევის ავტორებმა წამოაყენეს იდეა, რომ USAG-1-ის ინჰიბირება შესაძლოა ერთგვარი ბიოლოგიური „მუხრუჭის“ მოხსნის საშუალება გახდეს და გარკვეულ პირობებში კბილის განვითარების შეჩერებულ პროცესს გაგრძელების შესაძლებლობა მისცეს. წყარო აღწერს USAG-1-ს როგორც BMP/Wnt-ის ანტაგონისტს და სწორედ მის ბლოკირებას განიხილავს კბილების რაოდენობის გაზრდის შესაძლო თერაპიულ სამიზნედ.

ეს იდეა წარმოიშვა ცხოველურ მოდელებზე ჩატარებული დაკვირვებების საფუძველზე. USAG-1-ის გენეტიკური დეფიციტის მქონე თაგვებში მკვლევრებმა ჭარბი კბილების განვითარება შენიშნეს. შემდგომ ექსპერიმენტებში USAG-1-ის დეფიციტი შეუთავსეს კბილების თანდაყოლილი არარსებობის მოდელს და გარკვეულ შემთხვევებში კბილის განვითარება აღდგა. ამ შედეგებმა გააჩინა ვარაუდი, რომ განვითარების ადრეულ ეტაპზე შეჩერებული კბილის ჩანასახი ყოველთვის არ არის საბოლოოდ დაკარგული; შესაძლოა მას გარკვეული განვითარების პოტენციალი კვლავ ჰქონდეს და შესაბამისი მოლეკულური სიგნალის ცვლილების შემდეგ ზრდა განაახლოს. სწორედ ამ კონცეფციაზე დაფუძნებით შეიქმნა USAG-1-ის საწინააღმდეგო გამანეიტრალებელი

ანტისხეულები, ხოლო შემდგომ შეირჩა ადამიანისთვის განკუთვნილი ჰუმანიზებული ანტისხეულის კანდიდატიც.

კვლევის ძირითადი სამიზნე ამ ეტაპზე არ არის ზრდასრულ ასაკში კარიესის, ტრავმის, ან ექსტრაქციის შედეგად დაკარგული ნებისმიერი კბილის აღდგენა. მეცნიერები პირველ რიგში ყურადღებას ამახვილებენ კბილების თანდაყოლილ აგენეზიაზე, ანუ მდგომარეობაზე, როდესაც ერთი, ან რამდენიმე მუდმივი კბილი განვითარების პროცესში საერთოდ არ ყალიბდება, ან მისი განვითარება წყდება. ავტორები ერთმანეთისგან განასხვავებენ ჰიპოდონტიას, როდესაც თანდაყოლილად ხუთამდე კბილია დაკარგული, და ოლიგოდონტიას, როდესაც ექვსი ან მეტი კბილის თანდაყოლილი არარსებობა აღინიშნება. ნაშრომში მითითებულია, რომ ჰიპოდონტია მოსახლეობის დაახლოებით 10%-ში გვხვდება, ხოლო ოლიგოდონტია მნიშვნელოვნად იშვიათია და დაახლოებით 0.1%-ს შეადგენს.

ჯერ კიდევ პასუხგაუცემელია მრავალი საკითხი: რომელ პაციენტებში არსებობს სიცოცხლისუნარიანი ჩანასახი, განვითარების რომელ ეტაპზეა შესაძლებელი მისი გააქტიურება, რამდენად პროგნოზირებადია ახალი კბილის ფორმა და მდებარეობა და რა გვერდითი ეფექტები შეიძლება ახლდეს BMP/Wnt სასიგნალო სისტემებში ჩარევას.

მიუხედავად ამ შეზღუდვებისა, კვლევა მნიშვნელოვანია იმიტომ, რომ კბილის დაკარგვის მკურნალობის სრულიად განსხვავებულ კონცეფციას გვთავაზობს. ტრადიციული სტომატოლოგია დაკარგულ სტრუქტურას ხელოვნური მასალით ანაცვლებს; რეგენერაციული მიდგომა კი ცდილობს ორგანოს განვითარების მექანიზმი თავად გამოიყენოს თერაპიულად. თუ ამ პრინციპის უსაფრთხოება და ეფექტიანობა ადამიანებში დამტკიცდება, მომავალში კბილების თანდაყოლილი არარსებობის მკურნალობა შესაძლოა პროთეზული ჩანაცვლებიდან ბიოლოგიური რეგენერაციის მიმართულებით გადავიდეს.

ნაშრომის გამოქვეყნების დროისთვის ავტორებს უკვე შემუშავებული ჰქონდათ ჰუმანიზებული anti-USAG-1 ანტისხეულის საბოლოო კანდიდატი და აღწერდნენ კლინიკურ კვლევებზე გადასვლის გეგმას; სტატიის დასკვნაში აღნიშნულია, რომ ფაზა I კვლევის პროტოკოლის ჩარჩოც უკვე მომზადებული იყო. შესაბამისად, ეს სამუშაო მხოლოდ თეორიული ჰიპოთეზის განხილვა აღარ იყო და პრეკლინიკური აღმოჩენების კლინიკურ თერაპიად გარდაქმნის მცდელობას წარმოადგენდა.

(აღნიშნული მასალა წარმოადგენს ორიგინალ საშეცნერო პუბლიკაციის შემოკლებულ ქართულენოვან მიმოხილვას და არ წარმოადგენს სტატიის სრულ თარგმანს.)