

microRepair[®]

**ВОССТАНОВЛЕНИЕ ЭМАЛИ
ПО НОВЫМ ТЕХНОЛОГИЯМ**



Дорогие специалисты!

Я с радостью представляю вам инновационное средство, которое является результатом сотрудничества LEBSC (Лаборатория химии окружающей среды и структурной биохимии) и исследовательских лабораторий COSWELL.

BioRepair Plus – это первая зубная паста, основанная на биоактивных микрочастицах, которые благодаря своей структуре способны проникать в микро трещины на поверхности эмали и дентина, способствуя эффективной реминерализации и восстановлению эмали.

LEBSC функционирует уже более 30 лет при отделе химии G. Ciamician Болонского университета, используя передовые химико-физические технологии для изучения химических и биологических процессов реминерализации отвердевших тканей, а именно костной ткани.

LEBSC имеет большой опыт и длительную практику по работе с твердыми тканями, а также в подготовке инновационных биоматериалов, предназначенных для пересадки кости в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии.

Предлагаю Вашему вниманию научные исследования, подтверждающие эффективность действия MICROREPAIR.

*Норбэрто Ровэри, проф. общей и неорганической химии, кафедра «G.Ciamician»
Болонский университет, г. Болонья, Италия*

Примерно 70% твердого основного вещества кости образовано неорганическими соединениями, главным компонентом которых является неорганический минерал гидроксиапатит.

Зубная эмаль формирует тонкое внешнее покрытие наших зубов и считается наиболее твердой и прочной из всех биогенных материалов (рис. 1).

Эмаль не содержит клеток и поэтому не способна к саморегенерации. Любое повреждение необратимо, так как не существует биологических процессов, восстанавливающих поврежденную эмаль. Схожим образом дентин (рис. 3), находящийся в оральной среде, не подлежит восстановлению, так как новый дентин находится на внутренней поверхности коронки зуба, близко к пульпе, а не на внешней. По этой причине какие-либо действия по восстановлению должны быть выполнены материалами или веществами, посторонними для метаболизма зубной ткани. Эти вещества либо синтетические, либо попадают из слюны.



Рисунок 1. Строение зуба.

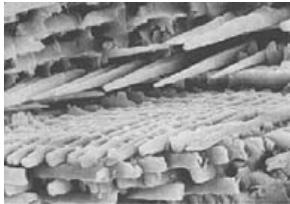


Рисунок 2а.

Структура эмали в растровом изображении электронного микроскопа (РЭМ) (шкала бар = 5 мкм). Воспроизведено с разрешения O. Loweston и S. Weiner, «По биоминерализации», Oxford University Press, 1989.

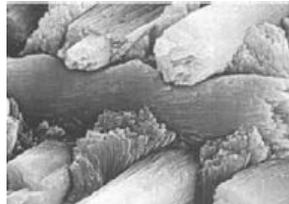


Рисунок 2б.

РЭМ изображение: слои палочкообразных нанокристаллов гидроксиапатита, которые формируют эмаль (шкала бар = 5 мкм). Воспроизведено с разрешения O. Loweston и S. Weiner, «По биоминерализации», Oxford University Press, 1989.

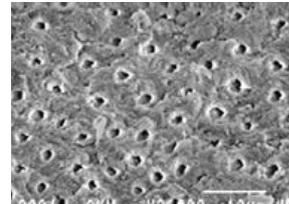
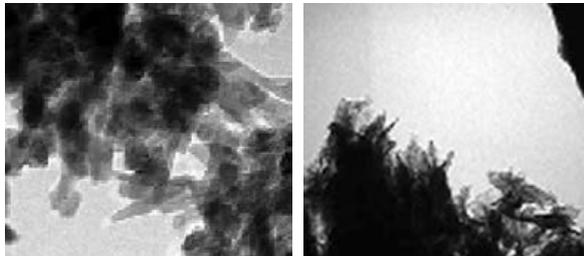


Рисунок 3.

Структура дентина в РЭМ (растровый электронный микроскоп). Можно четко увидеть каналцы дентина, которые охвачены процессами донтобласта и содержат межканальцевую жидкость.

MICROREPAIR

Микрокристаллы гидроксиапатита (Microrepair), содержащиеся в BioRepair Plus, полностью идентичны минералам, которые формируют дентин и эмаль. И именно благодаря этой схожести синтетические микрокристаллы способны реконструировать дентин и эмаль. Вещества, использованные в BioRepair Plus, являются технологически инновационными, поскольку они представлены в форме микрокристаллов, что повышает химическую реактивность.



Рисунки 5 и 6.

Агрегаты микроскопических кристаллов Microrepair в TEM (трансмиссионный электронный микроскоп) (шкала бар = 100 мкм).

Микрокристаллы BioRepair

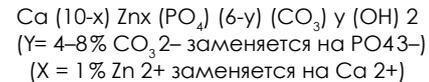
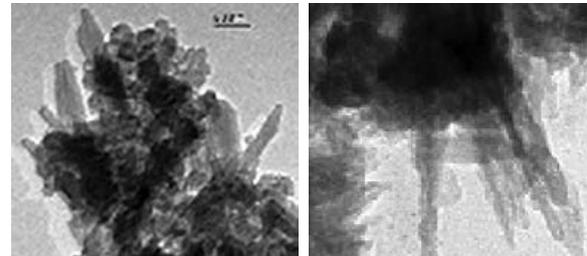


Рисунок 4.

Химическая формула микрокристаллов гидроксиапатита (Microrepair), реминерализующих дентин и эмаль. Фосфат кальция и карбонат присутствуют в каждом покоем взаимодействии, включая даже те, что происходят естественным путем. Именно цинк с его антисептическими свойствами отвечает за действие, предупреждающее налет.



Рисунки 7 и 8.

Агрегаты микроскопических кристаллов Microrepair в TEM (трансмиссионный электронный микроскоп) (шкала бар = 50 и 20 мкм соответственно).

Микрокристаллы выполняют реминерализацию дентина посредством высвобождения на своем месте их кальциевых и фосфорных соединений. В эмали микрокристаллы соединяются с естественными тканями и, таким образом, заполняют микротрещины эмали.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Повышенная реактивность кристаллов Microrepair связана с био-миметическим действием этих микрочастиц, которые имеют отличительное свойство химической структуры, которая очень схожа со структурой эмали и дентина. Рентгеновский дифракционный спектр микрокристаллов Microrepair (рис. 9) показывает, как уровень кристаллизированности микрокристаллов находится посередине между уровнем для эмали и дентина.

Способность реминерализировать твердые ткани влияет на некоторые нарушения, которые поражают твердую ткань зуба:

1. предотвращает появление кариеса путем реминерализации первичных повреждений;
2. десенсибилизирующий эффект на дентин посредством заполнения канальцев дентина;
3. предотвращение формирования зубного камня и налета благодаря антибактериальному действию Zn^{2+} с признанными антисептическими свойствами.

Рисунки 10 (a, b, c и d) показывают прогрессивное действие кристаллов Microrepair, их постепенное крепкое соединение с поверхностью дентина, заполняя канальцы и таким образом выполняя эффективное продолжительное десенсибилизирующее действие на дентин. Это явление наблюдается после нескольких минут применения кристаллов Microrepair, что означает, что реминерализация и десенсибилизирующее действие микрокристаллов начинаются уже после нескольких применений зубной пасты BioRepair Plus. Похожий процесс наблюдается на поверхности эмали, содержащей микроскопические дефекты или простые неровности, кристаллы BioRepair Plus покрывают поверхность и начинается процесс рекристаллизации.

Процесс высвобождения цинка является в высшей степени инновационным, так как это происходит посредством медленного растворения апатита, который потом локально высвобождает разные компоненты (Zn^{2+} , Ca^{2+} , CO_3^{2-} , PO_4^{3-}). Цинк по своей ионной форме в виде двухвалентного катиона выполняет свою антисептическую функцию внутри ротовой полости.

Цинк высвобождается в оптимальной концентрации, таким образом, оказывая антисептическое действие на ротовую полость.

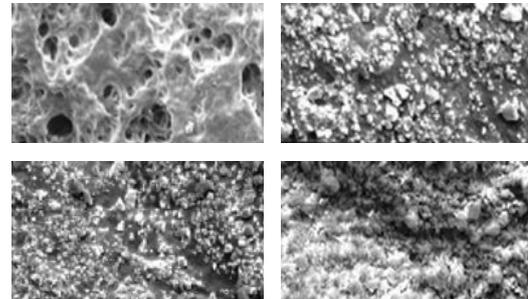


Рисунок 10.

Изображения РЭМ показывают поверхность дентина до обработки (a) и после обработки Microrepair: одна минута (b), десять минут (c), один час (d). Четко видно прогрессивный рост нанокристаллов апатита, пока они полностью не заполнят канальцы дентина.

4. И наконец, апатит имеет другие вторичные эффекты, включая абсорбцию таких сульфатных соединений, как H₂S, который отвечает за плохой запах изо рта. Таким образом, ежедневное использование BioRepair Plus также предназначено для контроля этого состояния: благодаря абсорбирующим свойствам микрокристаллов MicroRepair ежедневное применение BioRepair Plus эффективно для борьбы с проблемами неприятного запаха изо рта.

Совмещение ежедневного использования зубной пасты с промыванием рта хотя бы дважды в неделю позволяет MicroRepair проводить регулярную реминерализацию зубной эмали. Помимо того, что в ней содержится MicroRepair, зубная паста действует как мощное антибактериальное средство благодаря ионам цинка, которые входят в синергическое взаимодействие с ионами цинка, содержащиеся в MicroRepair. Эти ионы уничтожают бактерии и предотвращают образование зубного налета без использования хлоргексидина, наиболее распространенного антибактериального вещества, которое традиционно добавляют во все жидкости для промывания рта. Поскольку цинк является пищевой добавкой, он не имеет противопоказаний. Мощное антибактериальное действие цинк-пирролидон-карбоновой кислоты было подтверждено следующим исследованием.

ОЦЕНКА АНТИНАЛЕТНОГО ДЕЙСТВИЯ Zn(PCA)2 (цинк-пирролидон-карбоновая кислота)

Цель

Оценка антиналетного действия Zn(PCA)2 (цинк-пирролидонкарбоновой кислоты) в качестве отдельного компонента и в качестве ингредиента жидкостей для промывания рта.

Результаты и растворы отдельных компонентов

Антибактериальное действие отдельных компонентов показано через диаметр сияния.

Итоги

Streptococcus mutans — это одна из распространенных бактерий, присутствующих в ротовой полости, и отвечающих за кариес. Как можно увидеть из изображений, сияние, препятствующее размножению бактерий, является одинаковым для раствора хлоргексидина (традиционно используется как агент «антиналет») в максимально допустимой концентрации и для раствора Zn(PCA)2 (в пределах минимально допустимой концентрации). Заметно более широкое сияние, которое несомненно доказывает антибактериальную и антиналетную эффективность ингредиента Zn(PCA)2 в средствах по уходу за полостью рта.

Метод

Оживление бактериального штамма

Бактериальный штамм *Streptococcus mutans* ATCC 35668 лиофилизируется в желатиновых шпательях, которые инкубируются при температуре 2–8 °С. Для оживления необходимо поддержать несколько часов при комнатной температуре. Потом стерильно удалить осадок и растворить в нем 2–3 мл культуральной жидкости (Трипсиновый соевый бульон или забуферную пептонную воду), используя инокуляционную петлю или вихревой смеситель. Жидкую среду включать не следует.

Подготовка смесей культур

Поместить 1 мл жидкой среды, содержащей *Streptococcus mutans*, в чашку Петри и совершать глубокую инокуляцию, используя питательный неизбирательный агар (около 15 мл Plate Count Agar или Nutrient Agar); распределение агара должно быть как можно более однородным, чтобы гарантировать равномерное и оптимальное наращивание бактерий по всей поверхности чашки.

Помещение образца и инкубация

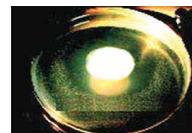
После того как агар затвердел, в центр поместить образец для тестирования. Для твердых образцов возьмите 1 г средства, а для жидких используйте целлюлозные диски (пористая бумага для фильтрования) 2 см в диаметре, пропитанные 1 мл образца.

В обоих случаях слегка надавите, чтобы гарантировать срастание и пропитывание агара раствором. Выращивайте в термостате при температуре 37 °С на протяжении хотя бы 48 часов, а потом осуществляйте толкование.

Результаты действия жидкостей для промывания рта



Раствор хлоргексидина в максимально допустимой концентрации.



БиоRepair – жидкость для промывания рта Zn(PCA)2.



Раствор Zn(PCA)2.

РЕМИНЕРАЛИЗИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ НАНОКРИСТАЛЛОВ КАРБОНАТ-ГИДРОКСИАПАТИТА НА ДЕНТИН

Микела Мэрло¹, Риа Римондини^{1, 2}, Барбара Палаццо³, Микеле Яфиско³, Норберто Ровэри³, Лоренца Канэгалл⁴, Фэдэрика Дэмарози⁴

¹ Отдел медицинских исследований Университета Восточного Пьемонта, г. Новара, Италия

² Отдел экспериментальной хирургии Ортопедического института Рицолли, г. Болонья, Италия

³ Лаборатория химии окружающей среды и структурной биохимии, отдел химии G. Ciamician, Болонский университет, г. Болонья, Италия

⁴ Отделение стоматологии Миланского университета, г. Милан, Италия

The remineralizing effect of carbonate-hydroxyapatite nanocrystals on dentine

Lia Rimondini, Barbara Palazzo, Michele Iafisco, Lorenza Canegallo, Federica Demarosi, Michela Merlo, Norberto Roveri

Резюме

Использование специальных реминерализирующих агентов в зубных пастах может помочь предотвратить кариес и воздействовать на чувствительность зубов. В этом исследовании были использованы прикладные нанотехнологии, чтобы разработать наполнитель для зубных паст с реминерализирующим эффектом. Нанокристаллы карбонат-гидроксиапатита цинка, сходные по размеру, морфологии, химической композиции и кристалличности с нанокристаллами дентина, были синтезированы в умеренных условиях. Реминерализирующий эффект был исследован посредством РЭМ (сканирующей электронной микроскопии), помещая вещества на части дентина, ранее деминерализованного ортофосфорной кислотой. Применение веществ показало прогрессивное заполнение отверстий канальцев дентина в течение десяти минут и регенерацию слоя минеральной поверхности в течение шести часов. Эти сроки реминерализации указывают на создание зубных паст с реминерализирующим эффектом.

Ключевые слова: гидроксиапатит, нанокристаллы, гиперчувствительность дентина, реминерализация, зубная паста, стоматологические материалы.

Summary

The use of specific remineralizing agents in toothpastes may help to prevent caries and treat dentinal sensitivity. In this study, applied nanotechnologies were used to develop a filler for toothpastes with remineralizing properties.

Carbonate hydroxyapatite nanocrystals, with size, morphology, chemical composition and crystallinity comparable with that of dentine, were synthesized in mild condition.

The remineralizing effect was studied with a scanning electron microscopy putting materials onto the slices of dentine previously demineralized with orthophosphoric acid. The application of the materials showed the progressive closure of the tubular openings of the dentine with plugs within 10 minutes and a regeneration of a surface mineral layer within 6 hours. This rates of remineralization seems to be compatible with the development of toothpastes with remineralizing effect.

Key words: Hydroxyapatite, nanocrystals, dentine hypersensitivity, remineralization, toothpaste, dental materials.

Вступление

Ткани зуба являются натуральными композитными материалами, которые состоят из небольшого количества органической массы, содержащейся в большем количестве минеральных веществ, в основном состоящих из карбонат-гидроксиапатита.

Объем неорганической массы различается для эмали и дентина: 90 и 65 % соответственно, и также, как и в кости, она отвечает за механическое сопротивление зубных тканей. Тем не менее, эмаль и дентин не имеют непосредственной способности восстановления, когда они страдают от зубных патологий, таких как кариес, сколы или трещины, поскольку эмаль не содержит клеток, а наложение дентина происходит только на ткань пульпы [1]. Таким образом, когда эмаль и дентин находятся в ротовой полости, единственная возможность их восстановления зависит от применения аллопластических веществ, которые обеспечивают что-то наподобие протезного восстановления.

Целью данного исследования было усовершенствовать гидроксиапатитные вещества, полностью кристаллические и наноразмерные, для достижения регенерации утраченных зубных тканей. Вещества были разработаны для заполнения открытых канальцев дентина в корне в свете разработки инновационных зубных паст для воздействия на зубную чувствительность.

Вещества и методы.

Материалы и характеристика

Кристаллы карбонат гидроксиапатита (ГА) со следующей стехиометрической формулой $[Ca_{10}(PO_4)_6-x(CO_3)_x(OH)_2]$, где x представляет 2–4 % массы, были получены синтезом в умеренных условиях.

Полученные синтетические нанокристаллы были охарактеризованы по морфологической структуре и химической композиции через ТЕМ-, ХРО-, FT-IR-, ВЕТ-, TGA- и ионную хроматографию.

Тогда были получены водные растворы веществ (НА : H₂O 1,5: 1, пропорция масс) и немедленно использованы на дентине.

Подготовка дентина и применение веществ

Свежие бычьи зубы, а также части корешкового дентина были получены при разрезании зубов алмазной пилой. Периодонтальная связка изъята металлической кюреткой, а корневой цемент изъят алмазным бором под водяным охлаждением.

Дентин вытравлен ортофосфорной кислотой в течение одной минуты для того, чтобы снять смазочный слой и выставить каналцы дентина. Кислоту промыли водным аэрозолем в течение одной минуты, а образцы оставили влажными. Далее суспензию ГА прикладывали на дентин, используя щетку. Образцы оставили влажными в инкубационной камере при температуре 37 °С на следующие экспериментальные отрезки времени: десять минут, один час, шесть часов, после чего образцы промыли воздушно-водным аэрозолем в течение одной минуты и начали процедуру РЭМ.

Результаты

Характеристика карбонат-гидроксиапатита.

Рис. 1 показывает изображение материала, полученное посредством ТЭМ (трансмиссионной электронной микроскопией). Длина нанокристаллов колеблется от 20 до 100 нм, а толщина от 5 до 10 нм. Площадь поверхности, определенная посредством метода ТЭМ, колеблется от 60 до 40 м²/г.

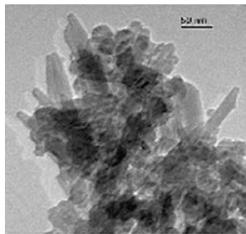


Рисунок 1.
ТЭМ снимок материала.

На рис. 2 мы выставляем дифракционные схемы синтетических нанокристаллов ГА (а) в сравнении с неорганической фазой дентина в XRD (b).

Нанометрические размеры кристаллов, а также их низкая кристаллизованность и схожесть с неорганической фазой дентина способствуют их высокой биореактивности.

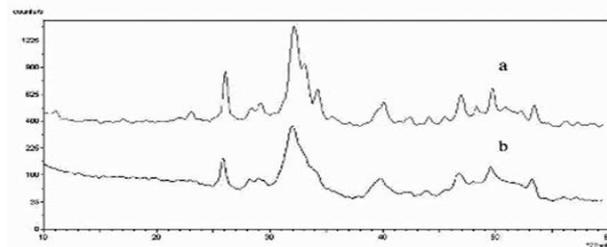


Рисунок 2.
Дифракционные схемы нанокристаллов ГА (а) и неорганическая фаза дентина в XRD (b).

Обсуждение

Нанотехнологии считаются одним из наиболее революционных подходов в разработке лекарств и приборов. Тем не менее, в настоящее время мало прикладных и рыночных (легкорезализуемых) нанотехнологий [2]. В этой работе представлен пример разработки средства для широкого применения.

Зубная гиперчувствительность является очень распространенным заболеванием, тесно связанным с увеличенной проницаемостью дентина, которая вызвана его деминерализацией [3–6]. В данном исследовании показано, что разработанное вещество в качестве наполнителя зубной пасты способно реминерализовать поверхности дентина, вытравленные ортофосфорной кислотой, и постепенно уменьшить количество открытых канальцев дентина за несколько минут, вплоть до восстановления слоя минерализованной ткани в течение нескольких часов. Эти сроки реминерализации указывают на создание зубных паст с реминерализующим эффектом.

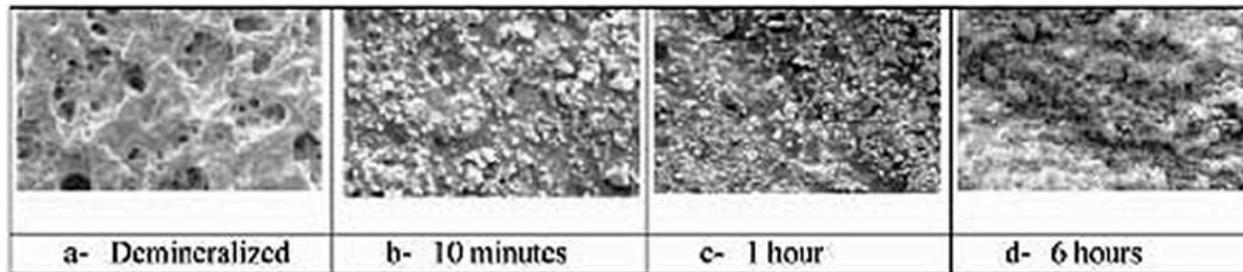


Рисунок 3.

Поверхности дентина, увеличение оригинала в 1 000 раз. **(a)** – деминерализованная; **(b)** – десять минут; **(c)** – один час; **(d)** – шесть часов

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Veis A. Science. Vol. 307 (2005), p. 1419.
2. Mazzola L. Nature Biotech., Vol. 21 (2003), p. 1137.
3. Rimondini L. J. Clin. Periodontol. Vol. 22 (1995), p. 902.

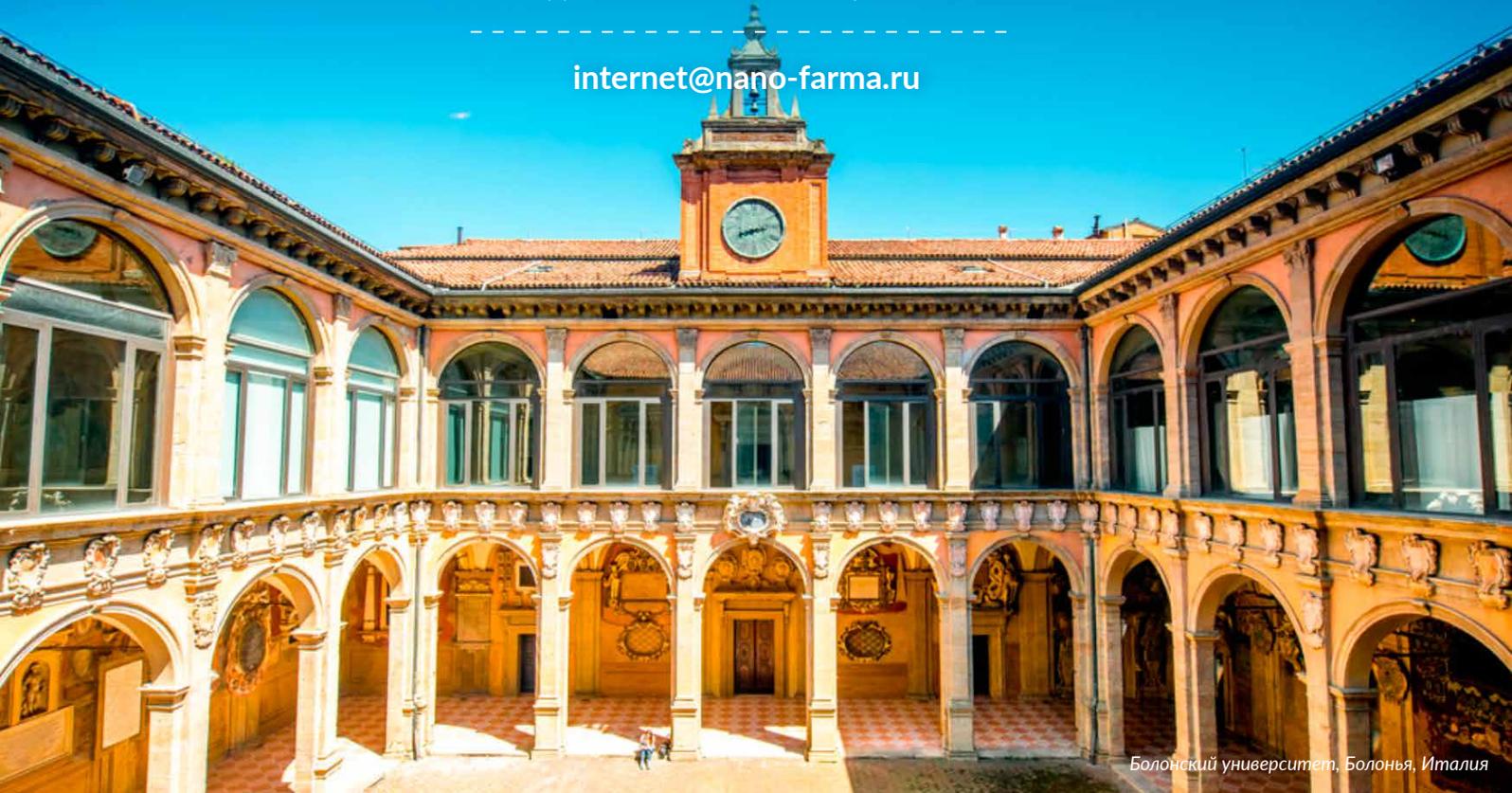
4. Kim S., J. Endodont. Vol. 12 (1985), p. 485.
5. Pashley D., J. Endodont. Vol. 13 (1986), p. 474.
6. Hutteman R., Dtach. Zahnaktzte, (1987), p. 486.

Материалы научного форума.
Том 47-50 (2008), с. 821-824.

microRepair®

Если Вас интересуют более подробные исследования в сфере
восстановления эмали, то мы с радостью предоставим Вам
дополнительные материалы.

internet@nano-farma.ru



Болонский университет, Болонья, Италия