Ca-Caseinat-unterstützte Remineralisierung von Zähnen

Stefan Schymura[1], Emmi Schneider[1], Jens Messerschmidt[2], Bob-Dan Lechner[2,3,4]

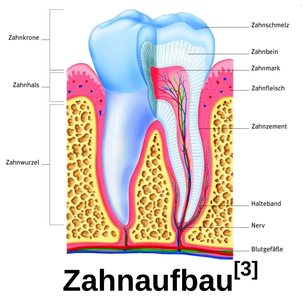
[1]HZDR, Institut für Ressourcenökologie, Forschungsstelle Leipzig, [2] Protassist, Labor für Strukturanalyse Messerschmidt, Bad Lauchstädt

[3]Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Institut für Chemie, Halle, [4]University of Exeter, School of Physics, Exeter, UK.

HZDR HELMHOLTZ ZENTRUM DRESDEN ROSSENDORF

protassist®

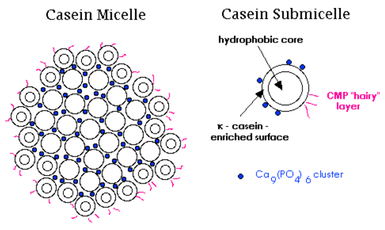
Motivation



Zahnaufbau[3]

Menschliche Zähne sind täglich chemischen Erosionsprozessen ausgesetzt, die zu einer Verschlechterung der Zahnhartsubstanz führen können. Verantwortlich hierfür sind in erster Line das Konsumieren von säurehaltigen Getränken und Speisen[1]. Ein niedriger pH sowie Ca-komplexierende Stoffe führen zu einer Zahn-Demineralisierung (DEM) durch Auflösen von dessen Hauptkomponente, Hydroxylapatit $\{Ca_5(PO_4)_3OH\}_2)$ (HAP). Es wird geschätzt, dass weltweit 30-50% der Milchzähne und 20-45% der permanenten Zähne von Zahnerosion betroffen sind[2]. Folgen von Zahnerosion können ein erhöhtes Kariesrisiko, Sensibilität, Verfärbung bis hin zu Zahnverlust sein.

Eine potentielle Maßnahme, um Zahnerosion entgegenzuwirken, stellt die Förderung der Remineralisierung (REM) dar, indem die Calcium- und Phosphationen-Konzentration im Speichel erhöht wird, z. B. durch Gabe von Ca Caseinat, einem Milchprotein. Die im Casein enthaltenen $Ca_9(PO_4)_6$ Nanocluster können in die erodierte Zahnsubstanz eingebaut werden und die Schäden rückgängig machen[4]. Unter Verwendung der Weißlichtinterferometrie zur Rauheitsanalyse[5] zeigen wir die Dynamik der DEM/REM Prozesse *in vitro* und zeigen in Fallstudien die Anwendung von Ca Caseinat als wenig intrusive Behandlungsmethode mit REM Potential *in vivo*.



Casein-Mizellenstruktur

Methodik

Durchführung

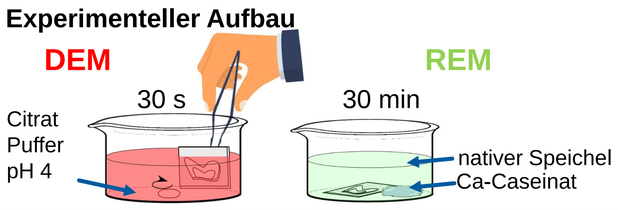
Proben-Vorbereitung

Longitudinaler Schnitt des Backenzahns

Fixierung auf Glasträger

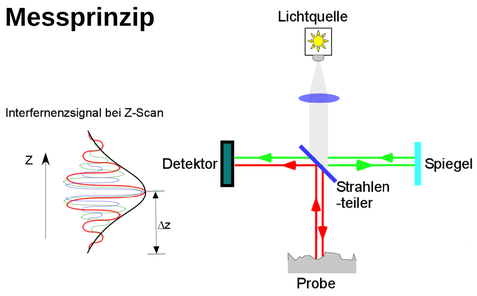
Nasspolierung mit SiC Schleifpapier (40000 Körnung)

Experimenteller Aufbau



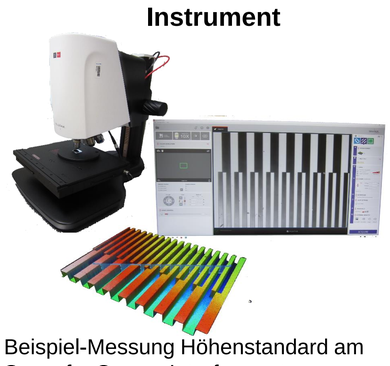
Messmethode Weißlichtinterferometrie

Messprinzip



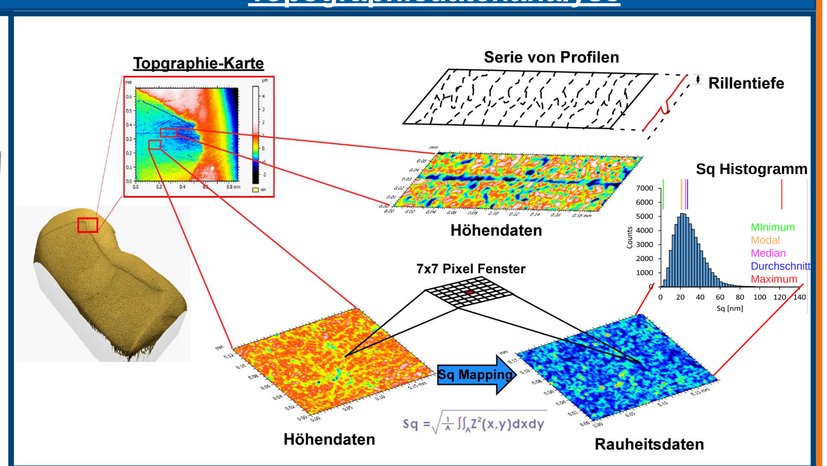
Gangunterschied zwischen Probenstrahl und Referenzstrahl führt um den Fokuspunkt zu einer Abfolge von hellen und dunklen Interferenzstreifen, aus denen sich die Höhe mit 1 nm Auflösung berechnen lässt

Instrument



Beispiel-Messung Höhenstandard am Sensofar S neox Interferometer. Abhängig von der Höhe erscheinen die Flächen hell oder dunkel.

Topographiedatenanalyse



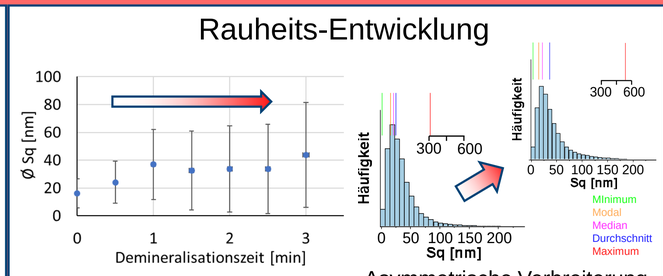
in vitro Studien

DEMINERALISERUNG VON DENTIN

Citrat-Puffer vs. Softdrink

1.55 höheres Errosionspotential des Softdrinks

Rauheits-Entwicklung

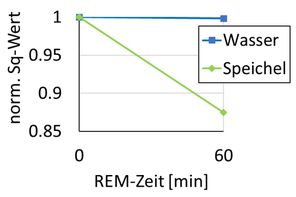


Rauheit nimmt zu

Asymmetrische Verbreiterung des Rauheits-Histogramms

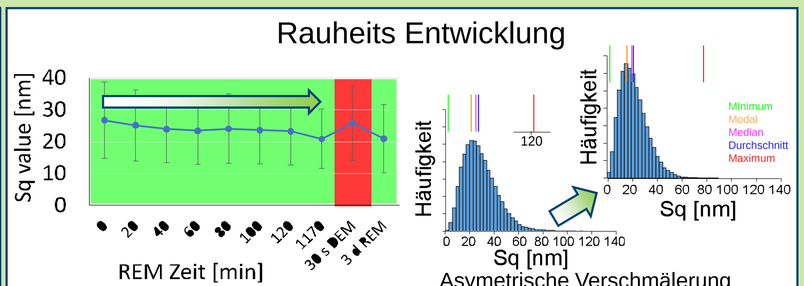
REMINERALISIERUNG VON DENTIN

Speichel vs. Wasser



REM nur in Speichel

Rauheits Entwicklung

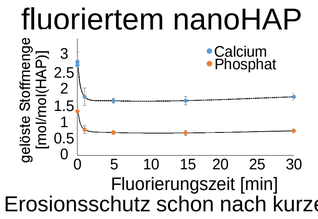


Rauheit nimmt ab

Asymetrische Verschmälerung des Sq Histogramms

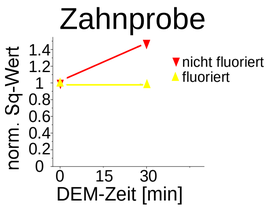
EINFLUSS DER FLUORIERUNG

Auflösung von fluoriertem nanoHAP



Erosionsschutz schon nach kurzer Fluorierungszeit

Erosion von fluorierter Zahnprobe



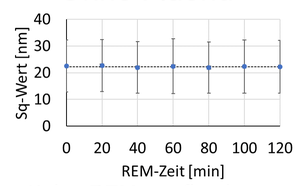
Effektiver Errosionsschutz

QUANTIFIZIERUNG

		Ø Sq	Std. Abw.	Median Sq	Modal Sq	Minimum Sq	Maximum Sq
DEM	Start [nm]	16.1	14.9	12.7	8.7	0.9	308.6
	Ende [nm]	33.7	42.0	20.1	12.3	0.7	540.8
	Rate [nm/min]	6.4	11.5	1.9	0	0	95.4
REM	Start [nm]	26.7	12.0	24.9	21.0	2.6	121.9
	Ende [nm]	23.2	10.5	21.6	16.7	2.2	85.3
	Rate [nm/min]	-0.02	-0.01	-0.02	-0.02	0	-0.38
REM von fluorierter Zahnoberfläche	Start [nm]	31.9	16.0	29.0	20.7	3.2	149.6
	Ende [nm]	29.3	14.8	26.8	19.7	3.5	130.2
	Rate [nm/min]	-0.03	-0.01	-0.03	-0.01	0	-0.20

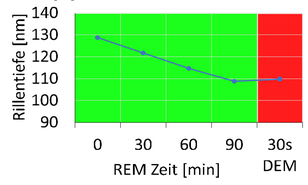
EINFLUSS DER FLUORIERUNG

Ohne Fluorid



Keine REM von fluorierter Zahnoberfläche

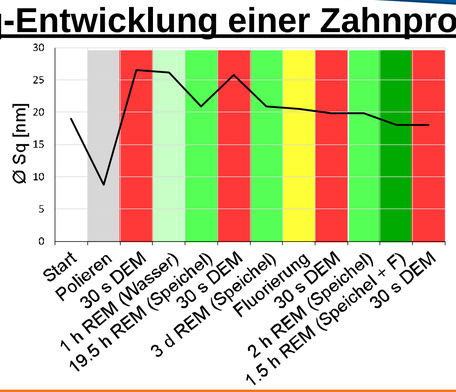
250 ppm Fluorid Addition



Erfolgreiche REM von fluorierter Zahnoberfläche

Schlussfolgerungen

Sq-Entwicklung einer Zahnprobe

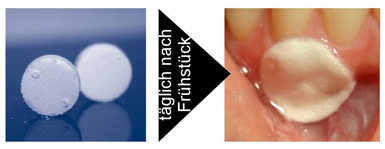


- **Heterogene Reaktivität** der Zahnoberfläche gegenüber DEM, REM und Fluorierung → **raue Stellen reaktiver**
- **Konvergierte Sq-Werte** als geeigneter Proxy zur Reaktivitätscharakterisierung
- REM-Raten um **3 Größenordnungen geringer** als DEM Raten
- **Mechanistische Umkehrung** der DEM / REM Prozesse
- **Speichel Proteine** spielen entscheidende Rolle bei REM
- Mineralisiertes Material zeigt gleiche DEM-Raten → wahrscheinlich **biomimetischer HAP**
- **Fluorierung** ist **schneller Prozess**, der erfolgreich die DEM, aber auch REM **inhibiert**, was für REM durch **Fluorid-Additiv** kompensiert werden kann
- Mineralisiertes Material in Gegenwart von Fluorid gegen DEM geschützt → ist wahrscheinlich **Fluorapatit/CaF_2**

in vivo Fall-Studien

protassist®

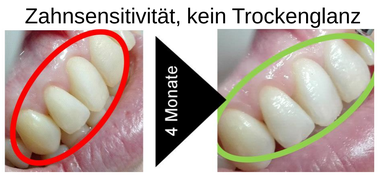
Anwendungsform



Therapie-Ergebnisse

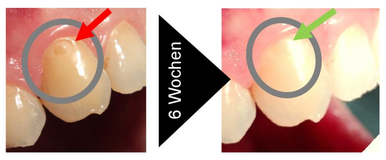
Ausgangslage → **Behandlungsende**

Zahnsensitivität, kein Trockenglanz



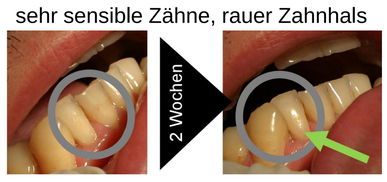
keine Zahnsensitivität,Trockenglanz

Zahnhals-Läsion



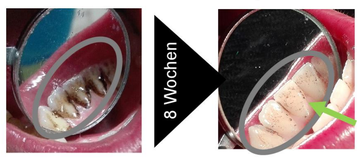
Rückbildung der Läsion

sehr sensible Zähne, rauer Zahnhals



keine Zahnsensibilität, glatter Zahnhals

starke Verfärbung



Rückbildung der Verfärbung

Ca Caseniat ist günstiges, wenig störendes Mittel zur Unterstützung der natürlichen Zahn-REM bei Behandlung von Zahnerosion

References

[1] Lussi et al. Swiss Dental Journal, 2019. [2] Lussi et al. Eur Arch Paediatr Dent, 2019. [3] J. Arends,T. Gelhard, Z. f. Zahnaerztl. Praxis, 1983.

[4] Lechner et al. ACS Appl Mater Interfaces, 2015. [5] Fischer et al. American Journal of Science, 2007.

Institut für Ressourcenökologie · Nanosicherheit

Dr. Stefan Schymura · s.schymura@hzdr.de · www.hzdr.de

SURF BIO

Horizon2020 European Union Funding for Research & Innovation

PIE-0007 (CROSSING)

HELMHOLTZ RESEARCH FOR GRAND CHALLENGES

PIE-0007 (CROSSING)

DRESDEN concept