

Nanotechnológia v zubnom lekárstve

(Prehľadový článok)

Nanotechnology in Dentistry

(Review Article)

Kováč J.

Klinika stomatológie a maxilofaciálnej chirurgie LF UK a OÚSA,
Bratislava, SR

SÚHRN

Predmet: Nanotechnológia je progresívny multidisciplinárny odbor, ktorý sa vzťahuje na výskum a vývoj aplikovanej vedy na atómovej, molekulovej alebo makromolekulovej úrovni. Hoci je nanomierka malá, jej potenciál je obrovský. Nanomedicína je aplikáciou nanotechnológie pri monitorovaní, diagnostike, prevencii, oprave, alebo liečení chorôb a poškodených tkanív. Snaží sa o zachovanie a zlepšenie ľudského zdravia pomocou nanometricky štruktúrovaných materiálov, nanorobotov, biotechnológie a genetického inžinierstva. Využitím nanotechnológie v zubnom lekárstve bude možné s najvyššou presnosťou a správnosťou nahradiť zuby v jednom ošetrení. Pomocou nanomateriálov a nanorobotov bude možné realizovať všetky diagnózy a liečby. Tieto materiály a zariadenia budú mať schopnosť správne diagnostikovať problém a poskytnúť riešenie v čo najkratšom čase.

Cieľ: Cieľom tohto článku je podať prehľad o aplikácii nanotechnológie v zubnom lekárstve a zároveň ilustrovať jej potenciál pri liečbe zubného kazu.

Kľúčové slová: nanotechnológia – nanomedicína – zubné nanolekárstvo – nanoroboty – nanomateriály

SUMMARY

Objectives: Nanotechnology is a progressive multidisciplinary field, which refers to the research and development of an applied science at the atomic, molecular, or macromolecular level. Although the nanoscale is small in size, its potential is vast. Nanomedicine is the application of nanotechnology in monitoring, diagnosing, preventing, repairing or curing diseases and damaged tissues and of preserving and improving human health, through the use of nanoscale-structured materials, nanorobots, biotechnology and genetic engineering. Using nanotechnology in dentistry, it will become possible to replace teeth in a single procedure with ultimate precision and correctness. All diagnoses and treatments will be given using nanomaterials and nanorobots. These materials and devices will have the ability to correctly diagnose a problem and provide solution in the shortest possible time.

Conclusion: The purpose of this article is to present an overview of nanotechnology applications in dentistry and simultaneously illustrate its potential in tooth decay treatment.

Key words: nanotechnology – nanomedicine – nanodentistry – nanorobots – nanomaterials

Prakt. zub. Lék., roč. 60, 2012, č. 6, s. 105–110

ÚVOD

Nanotechnológia je progresívny odbor, ktorý sa vzťahuje na výskum a vývoj aplikovanej vedy na atómovej, molekulovej alebo makromolekulovej úrovni. V medicíne má široké možnosti uplatnenia. Jej hlavnou ideou v užšom zmysle slova je využiť jednotlivé atómy a molekuly na zostrojenie funkčných nanoštruktúr. Kým nanotechnológia expanduje v rôznych technických oblastiach, lekári, výskumní pracovníci a výrobcovia pracujú na tom, aby našli jej uplatnenie a podporu aj v biomedicínskych vedách. Spoločne hľadajú spôsoby, ako použiť mikroskopické zariadenia na plnenie úloh, ktoré sa v súčasnosti vykonávajú ručne alebo pomocou makroprístrojov [22].

Nanomedicina je náuka o diagnostike, liečbe a prevencii chorôb a traumatických zranení s cieľom zmierniť bolesť, zachovať a zlepšiť zdravie človeka, a to pomocou nanomateriálov, biotechnológie a genetického inžinierstva, prípadne prostredníctvom komplikovaných molekulových strojových systémov a nanorobotov [17]. Gerla a Prnka rozdelili nanomedicínu do nasledovných skupín a podskupín [5]:

1. Biofarmácia
 - objavy nových liekov
 - cieleňá distribúcia liekov
2. Implantáty
 - tkanivové inžinierstvo
 - konštrukčné materiály pre implantáty
3. Implantovateľné zariadenia
 - senzory a iné zariadenia
 - implantáty prostriedkov vnímania
4. Chirurgické prostriedky
 - operačné náradie
 - inteligentné nástroje
5. Diagnostické prístroje a zariadenia
 - genetické analýzy
 - zobrazovanie
 - biočipy a screening

Nanomateriály a nanobiosenzory môžu prispieť k rozvoju preventívnej medicíny, včasnej diagnostiky, terapie a regeneratívnej medicíny.

Medzi nanomedicínske zariadenia patria rôzne senzory, motory, mechanizmy, stroje, alebo prevodníky, ktoré vykonávajú prácu a merania alebo kontrolujú stav biologických resp. mechanických systémov. Konštrukcia nanomedicínskych zariadení môže predstavovať technologicky najsofistikovanejšiu konštrukčnú činnosť ľudstva, o akú sa kedy pokúsilo [21].

Nanorobot možno definovať ako umelo vyrobené zariadenie s priemerom okolo 0,5 až 3 μm , schopné voľne sa pohybovať v ľudskom organizme a na molekulovej úrovni pôsobiť na špecifickú bunku. Nanotechnológia má za cieľ riadiť a nasmerovať takéto zariadenie na vytvorenie nových štruktúr s unikátnymi vlastnosťami, ktoré budú príslubom významného pokroku v medicíne, ako aj v zubnom lekárstve [7]. Nanoroboty sa v medicíne môžu uplatniť s cieľom zachovať a podporiť ľudské zdravie. Na základe kontroly povrchových antigénov budú napr. schopné rozlišovať rôzne druhy buniek, pričom umožnia identifikovať a zničiť rakovinové bunky [22].

Medicínske nanoroboty sa ďalej navrhujú využívať v gerontológii, farmaceutickom výskume, klinickej diagnostike a v zubnom lekárstve. Ďalšie aplikácie zahŕňajú liečbu aterosklerózy, zlepšenie respiračnej kapacity, umožnenie takmer okamžitej hemostázy, doplnenie imunitného systému, prepis alebo nahradenie sekvencií DNA v bunkách, opravu mozgového poškodenia a riešenie bunkových poškodení, spôsobených buď ireverzibilnými procesmi alebo kryogénnym uskladnením biologických tkanív [4].

Nanoroboty by ďalej mohli pomáhať pri stanovovaní diagnózy a biopsii. Pri pátraní po zdrojoch infekcií, poškodených orgánoch, tumoroch, blokovaných krvných cievach alebo rakovinových bunkách precestujú nanoroboty celým telom cez krvné riečisko alebo cez tkanivá. V prípade, že lokalizujú napr. poškodený orgán, prijímú opatrenia na jeho opravu.

Zaujímavým využitím nanorobotov môže byť ich pripojenie na migrujúce zápalové bunky, alebo biele krvinky, s ktorými dosiahnu postihnuté zápalové tkanivá a budú participovať na liečivom procese. Takéto medicínske nanoroboty obohatia imunitný systém, hľadáním a deaktivovaním nežiadúcich baktérií a vírusov a ochranou organizmu proti škodlivým patogénom [22].

VYUŽITIE NANOTECHNOLÓGIE V ZUBNOM LEKÁRSTVE

Nanotechnológia sa v zubnom lekárstve začala prakticky aplikovať na začiatku sedemdesiatych rokov minulého storočia s érou mikroplnivových kompozitov. V súčasnosti sa v bežnej praxi najčastejšie používajú nanoplňivé a nanohybridné kompozity. Ako príklad možno uviesť: Filtek Supreme (3M ESPE, St. Paul, MN, USA), Premise (Kerr/Sybron, Orange, CA, USA) a Ceram-X (Dentsply DeTrey, Konstanz, Germany).

Ako nanomateriály sa definujú materiály, ktorých základné stavebné štruktúrne prvky majú rozmery v rozsahu 100 nm a menej [21].

Nanotechnológiu možno aplikovať v nasledovných oblastiach zubného lekárstva:

1. Nanomateriály

Kompozitné materiály s nanoplňivom – nanokompozity

Kompozitné materiály sú estetické výplňové materiály zložené z organickej živice (pojivo) a anorganického plniva. Dôležitou súčasťou je tiež silán, ktorý spája pojivo a plnivo. Podľa veľkosti častíc plniva sa kompozitné materiály delia na makroplňivé (10–100 μm), midiplňivé (1–10 μm), miniplňivé (0,1–1 μm), mikroplňivé (0,01–0,1 μm), nanoplňivé (0,001–0,01 μm) a hybridné [19].

Výhody nanokompozitov [7]:

- vyšoký obsah plniva vo výplni,
- výhodné manipulačné vlastnosti,
- lepšie fyzikálne vlastnosti, ako je modul elasticity, ohybová pevnosť a ine,
- zachovanie vysokého lesku vďaka nanoplňivu, ktoré aj napriek zubnej abrázii spôsobenej kefkou pri odstraňovaní zubného povlaku zanechá povrch s defektmi, ktoré sú menšie ako vlnová dĺžka svetla,
- vyššia translucencia podporujúca realistickejší vzhľad,
- polovičné zmenšenie kontrakcie pri vytvrdzovaní materiálu.

Ďalšie využitie nanotechnológie sa zameriava na zlepšenie remineralizácie zubnej štruktúry prostredníctvom neinvazívnych techník, v snahe zabrániť vzniku zubného kazu. Veľkú časť tohto výskumu predstavujú nanočastice v spojení so živicovými kompozitnými systémami [25].

Za účelom zvýšenia obsahu minerálnych látok v kompozitoch, s cieľom dosiahnuť antikariogénny účinok, sa vyvinuli plnivá uvoľňujúce vápenaté a fosfátové ióny, konkrétne nanočastice fluoridu vápenatého, bezvodého fosforečnanu vápenatého, tetrakalcium difosfát monoxidu a hydroxyapatitu [2, 9].

Xu a kol. uvádzajú, že kompozit obsahujúci nanočastice fluoridu vápenatého vo vláknami vystuženej živicovej matrici, môže mať hodnoty kumulatívneho fluoridového uvoľňovania prevyšujúce hodnoty dosiahnuté pri konvenčných a živcou modifikovaných skloionomérnych materiáloch [26].

Nanoadhezíva

Úlohou adhezív (väzobných prostriedkov) je zvýšenie väzby a zlepšenie okrajového uzáveru výplní. Okrem väzby medzi výplňovým materiálom a zubným tkanivom sa používajú i na retenciu ortodontických zámok či protetických výrobkov (fazety, adhezívne mostíky), alebo na spojenie rôznych dentálnych materiálov medzi sebou [13].

Výhody nanoadhezív [7]:

- vyššia pevnosť väzby na sklovinu a dentín,
- vyšoké pohlcovanie vnútorného napätia,
- trvanlivý okrajový uzáver,

- d) nevyžaduje sa separátne leptanie,
e) uvoľňovanie fluoridov.

V súčasnosti dostupné produkty: Prime & Bond NT Nano-Technology Light Cured Dental Adhesive System (DENTSPLY), Nano-Bond Nano-Particulate Reinforced Adhesive System (Pentron Clinical) a Adper Single Bond Plus Adhesive (3M ESPE).

Nanoodtlačkové materiály – k dispozícii sú odtlačkové materiály s nanoplňivami integrovanými vo vinylpolysiloxáne.

Výhody ich použitia [1, 7]:

- a) lepšia tekutosť,
b) vylepšené hydrofilné vlastnosti, z toho dôvodu menší výskyt prázdnych miest na okraji modelu a jeho lepšie odlievanie,
c) vyššia presnosť odtlačku (tzv. reprodukovateľnosť).

Aktuálne dostupný produkt: ELITE HD+ (Zhermack).

Ústne vody s obsahom nanorozmerových hydroxyapatitových kryštálov

Takéto ústne vody vytvárajú na zubnej sklovine ochrannú vrstvu, dokonca umožňujú obnovu povrchov v poškodených oblastiach [4].

Produkty ústnej hygieny s obsahom nanočastíc striebra

Už dávnejšie sa preukázalo, že ióny striebra majú antimikrobiálne vlastnosti. Mechanizmus pôsobenia kovových nanočastíc na mikroorganizmy (od plesní až po vírusy, napr. HIV) je stále predmetom skúmania. Predpokladá sa, že mechanizmus antimikrobiálneho účinku iónov striebra (Ag^+) zahŕňa ich absorpciu a akumuláciu v bakteriálnych bunkách a stiahnutie cytoplazmatickej membrány, resp. jej odlúčenie od bunkovej steny [16]. V súčasnosti je na trhu množstvo rôznych produktov obsahujúcich nanočastice striebra, medzi nimi aj zubné pasty, kefky a ústne vody: Magic Silver Plus Nano-silver Toothpaste (Summitek Inc.), Nano Silver Antibacterial Toothpaste, Nano Silver Antibacterial Toothbrush, Nano Silver Antibacterial Mouthwash (NanoCare).

Nanoštruktúrne kovové materiály pre moderné dentálne implantáty

Patrí sem nanoštruktúrny technicky čistý titán s veľmi jemnou zrnitosťou, s rozmermi rádovo 1–100 nm. Vyznačuje sa mimoriadnymi mechanickými vlastnosťami, z ktorých sú pre dentálne implantáty dôležité hlavne vysoká pevnosť a odolnosť proti únave materiálu, pri zachovaní vysokej húževnatosti. Úprava povrchu implantátu na nanoúrovni výrazne skvalitňuje osteointegráciu. Nanoštruktúra titánového povrchu ovplyvňuje bunkovú adhéziu na titán, morfológiu, migráciu, proliferáciu a diferenciáciu buniek, expresiu génov a RNA, syntézu proteínov a sekréciu extracelulárnej matrix. Pretože sú takto ovplyvnené i osteoblasty, tvorba kosti v okolí implantátu, a tým aj osteointegrácia implantátov, je kvalitnejšia a rýchlejšia [11].

Materiály pre endodontickú regeneráciu

Zuby s odumierajúcou a nekrotickou zubnou dreňou sa bežne zachraňujú terapiou koreňových kanálikov. Aj keď súčasné možnosti liečby ponúkajú vysoké percento úspešnosti, ideálny druh liečby by mohol predstavovať regeneratívny prístup, pri ktorom sa choré alebo nekrotické tkanivá zubnej drene odstránia a nahradia zdravými tkanivami na revitalizáciu zubov. Fioretti a kol. preukázali v experimentoch na fibroblastoch z pulpy potkana, že konjugát polyglutamovej kyseliny a melanocyty stimulujúceho hormónu (α -MSH) stimuluje tvorbu protizápalových cytokínov a proliferáciu fibroblastov. Ďalej preukázali, že konjugát inkorporovaný do nanoštruktúrovaného dendrimérového biofilmu stimuluje proliferáciu fibroblastov na jeho povrchu. Na základe týchto výsledkov predpokladajú perspektívne využitie týchto biomateriálov pre endodontickú regeneráciu [3].

Nanokryštalické kostné substituenty na báze nanočastíc hydroxyapatitu a tri-kalciumfosfátu

Na rozdiel od bežných mikrokryštalických materiálov rovnakého chemického zloženia sa v organizme rýchlejšie nahrádzajú vitálnou kosťou a sú bezo zvyšku resorbované [11].

Dostupné produkty: Ostim (Osartis GmbH), NanOss (Angstrom Medica), VITOSS (Orthovita, Inc.).

Nanomateriály umožňujúce röntgenkontrastnosť

Veľa rokov sa na vyvolanie rtg. kontrastnosti materiálov a nástrojov používa oxid bizmutitý. Vzhľadom na skutočnosť, že nástroje a materiály sa stávajú čoraz menšími, je veľmi zložitá zahrnúť oxid bizmutitý do ich štruktúry bez významného ovplyvnenia ich vlastností. Nanočastice môžu byť začlenené do týchto štruktúr bez podstatného vplyvu na ich vlastnosti, a to pri trvalom udržaní požadovanej rtg. kontrastnosti a bez toxického, resp. karcinogénneho rizika spojeného s prítomnosťou ťažkých kovov [7].

Nanotechnológia a ortodontické drôty

Existuje nový druh nehrdzavejúcej ocele s odolnosťou voči korózii, ktorá zabezpečuje veľmi vysokú pevnosť v kombinácii s dobrou tvarovateľnosťou a kvalitnou povrchovou úpravou [7].

Sterilizačné roztoky v spojení s nanotechnológiou

V USA bol predstavený nový dezinfekčný prostriedok – EcoTru (EnviroSystems, Inc.), založený na nanoemulznej technológii. Používa nanometrické emulzné kvapôčky oleja (veľkosťou podobné HIV vírusu), ktoré bombardujú patogény.

Výhody ich použitia [7]:

- a) široké spektrum účinnosti,
- b) hypoalergénny účinok,
- c) nekoroziivnosť,
- d) šetrnosť k životnému prostrediu,
- e) kompatibilita s rôznymi odtlačkovými materiálmi,
- f) nezanechávajú škvrny na tkanine,
- g) nevyžaduje sa ochranný odev.

2. Navodenie lokálnej anestézie

Rutinným postupom v zubnom lekárstve je vstreknutie lokálneho anestetika, ktoré so sebou prináša rôznu dobu nástupu účinku, premenlivosť pôsobenia, diskomfort pre pacienta a ďalšie komplikácie. Dostupné alternatívy, ako napr. transkutánna elektronická nervová stimulácia, transmukózne, intraosseálne alebo lokálne techniky, majú limitovanú klinickú účinnosť.

Na navodenie orálnej anestézie z pohľadu nanomedicíny, zubní lekári nakvapujú koloidnú suspenziu na časno pacienta. Táto suspenzia sa skladá z milióna mikrometrických aktívne analgetizujúcich dentálnych nanorobotov. Po kontakte s povrchom korunky zuba alebo sliznice, smerujú mobilné nanoroboty k dentínu, a to migráciou do gingiválneho sulku a bezbolestným prechodom cez lamina propria, resp. 1–3 μm hrubú vrstvu voľného tkaniva na cemento-dentínovom spojení. Po dosiahnutí dentínu vstúpia nanoroboty do dentínových tubulov (kanálikov) s priemerom 1–4 μm a pokračujú smerom k pulpe. Ovládané sú kombináciou chemických gradientov, teplotných rozdielov a polohovou navigáciou, všetko pod kontrolou „palubného nanopočítača“, podľa pokynov zubného lekára. Nanoroboty majú na výber viaceré cesty. V blízkosti dentíno-sklovinného spojenia je hustota dentínových tubulov zvyčajne 22 000 mm^{-2} , uprostred medzi týmto spojením a pulpálnou stenou je 37 000 mm^{-2} a tesne pri pulpe v koronálnom dentíne je hustota tubulov 48 000 mm^{-2} . Priemer dentínových tubulov sa zväčšuje smerom k pulpe, čo môže uľahčiť pohyb nanorobotov, hoci vyústenia tubulov obklopujúcej pulpu kolíšu v počte i veľkosti. Dentínové kanáliky sa vyskytujú neprerušovane medzi primárnym a pravidelným sekundárnym dentínom pri mladých a starých zuboch, ale nie medzi primárnym a nepravidelným (tzv. iregulárnym, obranným) terciárnym dentínom. Pravidelný sekundárny dentín sa pri starších zuboch stáva vysoko sklerotizovaným. Za určitých

okolností sa mnoho tubulárnych otvorov na vonkajšom dentínovom povrchu môže stať úplne uzatvorenými, čo môže pre dentálne nanoroboty znamenať značnú komplikáciu.

V okamihu, keď sa analgetické dentálne nanoroboty dostanú do zubnej drene a získajú kontrolu nad prenosom nervového impulzu, môžu pod kontrolou zubného lekára „vypnúť“ akúkoľvek citlivosť v ľubovoľnom zube, ktorý vyžaduje liečbu. Keď zubný lekár na obrazovke príručnej riadiacej jednotky stlačí ikonku pre želaný zub, vybraný zub okamžite znecitlivie, resp. neskôr sa mu „na povel“ okamžite obnoví citlivosť. Po skončení ošetrenia zubný lekár prikáže nanorobotom, aby obnovili celkové vnímanie uvoľnením regulácie nervového prenosu, a aby vyšli zo zuba cez rovnaké cestičky akými vstúpili – následne sú odsaté. Nanorobotická analgézia ponúka pre pacienta vyšší komfort a menší strach, žiadne ihly, vyššiu selektivitu a ovládateľnosť analgetického účinku, rýchle a kompletne reverzibilné pôsobenie a elimináciu väčšiny vedľajších účinkov a komplikácií [4, 7, 22].

V súčasnosti sa pozornosť vedcov zameriava na dizajn, syntézu, naloženie a uvoľnenie lokálnych anestetík prostredníctvom polymérnych nanočastíc produkovaných rôznymi polymerizačnými technikami. Nanočastice predstavujú výhodný dopravný prostriedok rôznych liečiv pre jednoduchosť ich injekčnej aplikácie, veľký pomer povrchovej plochy k objemu a nízku pravdepodobnosť embolizácie [8, 23].

3. Oprava zubov

Rozsiahle opravy zubov by boli spočiatku možné prostredníctvom kombinácie nanotechnológie, genetického a tkanivového inžinierstva. Neskôr bude celý zub vypestovaný in vitro a inštalovaný do ústnej dutiny. Takto by mohlo byť možné realizovať substitučnú terapiu kompletneho chrupu ambulantným ošetrením [1, 4, 7].

4. Zubná renaturalizácia

Ide o proces podobný oprave zubov, pri ktorom všetky predošlé výplne, korunky a kazové lézie budú odstránené a stratená zubná štruktúra sa nahradí prírodnými biologickými materiálmi. Ošetrené zuby budú prítom na nerozoznanie od pôvodných [4, 7].

5. Dentínová hypersenzitivita

Ide o patologický jav, ktorý bude možné riešiť nanodentálnou liečbou. Bolesť pri dentínovej hypersenzitivite vzniká na báze hydrodynamického mechanizmu. Pri pôsobení vonkajších stimulov sa uvádza do pohybu tubulárna tekutina v dentínovom kanáliku, ktorá dráždi senzitívny zubný nerv zasahujúci do tejto oblasti z pulpy. Mnoho desenzibilizujúcich látok (chlorid draselný, dusičnan draselný, ktorých mechanizmus účinku je založený na zvýšení koncentrácie iónov draslíka v oblasti senzitívneho nervového zakončenia) poskytuje pre tento bežný bolestivý stav dočasnú úľavu. Rekonštrukčné dentálne nanoroboty, ktoré využívajú prírodné biologické materiály, by mohli v priebehu niekoľkých minút selektívne a presne uzavrieť špecifické tubuly, čo vytvorí podmienky pre rýchlu a trvalú liečbu uvedeného problému pacienta [4, 7, 22].

Zubná pasta a ústna voda s obsahom nanočastíc hydroxyapatitu umožňujú odstrániť pocit bolesti utesnením dentínových kanálikov ochrannou vrstvou, ktorá vzniká indukciou kryštalizácie fosforečnanu vápenatého zo slín, s pomocou zmesi hydroxyapatitových a proteínových molekúl [6]. Dostupný produkt: Nanotech Apagard (Sangi Co.).

6. Repozícia zubov

Ortodontické nanoroboty by mohli priamo ovplyvňovať paradontové tkanivá, vrátane gingívy, periodontálneho ligamenta, cementu a alveolárnej kosti, čím by umožnili rýchle a bezbolestné vyrovnávanie zubov, rotáciu a vertikálnu repozíciu v priebehu minút až hodín. Táto možnosť je v protiklade so súčasnými technikami, ktoré vyžadujú na kompletizáciu správneho postavenia zubov týždne či mesiace [4, 22].

7. Trvácnosť a vzhľad

Trvácnosť a vzhľad zubov môžu byť vylepšené nahradením vrchných vrstiev skloviny kovalentne viazanými syntetickými materiálmi, ako napr. zafír či diamant, ktoré majú 20 až 100-krát vyššiu tvrdosť a medznú pevnosť (t.j. tlak, ktorý pri aplikácii na tuhý materiál spôsobí jeho zlyhanie) než prírodná sklovina alebo keramické fazety. Zároveň majú aj dobrú biokompatibilitu [1, 4].

VYUŽITIE NANOTECHNOLÓGIE V PREVENCII A LIEČBE ZUBNÉHO KAZU

Známa štruktúra tvrdých zubných tkanív chrupu človeka zabezpečuje jeho funkciu v ústnej dutine po celé desaťročia. Najčastejšie ochorenie – zubný kaz – vzniká v dôsledku produkcie a účinku kyselín, ktoré narušajú štruktúru skloviny, dentínu a cementu. Žiaľ, poškodené zubné štruktúry sa celkom neregenerujú, hoci pri optimálnej zubnej hygiene nastáva remineralizácia malých kariéznych lézií [14].

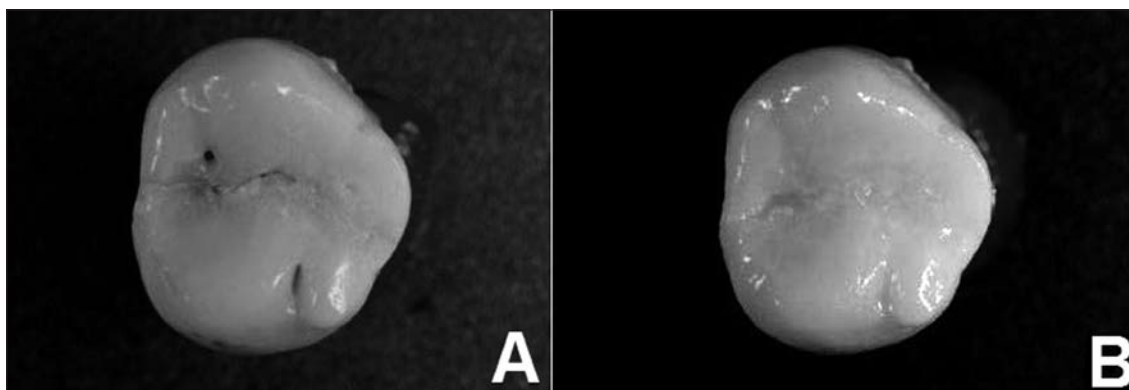
Vonkajšia vrstva pokrývajúca povrch korunky zuba sa nazýva sklovina. Ide o 1–1,5 mm hrubú štruktúru, v ktorej 97 hmotnostných % tvorí anorganický apatit, približne 1 % predstavujú organické zlúčeniny a 2 % voda. Zubná sklovina predstavuje neživé tkanivo, ktoré neobsahuje bunky, a preto sa na rozdiel od pokožky alebo kostí pri poškodení sama neregeneruje. Je považovaná za najodolnejší a najtvrdší materiál v biologickom svete. Neexistuje žiadny biologický proces, ktorý môže obnoviť degradovanú alebo poškodenú zubnú sklovinu, čo vytvára potrebu syntetických sklovinových biokompatibilných materiálov, schopných opraviť zubný kaz [18].

Hydroxyapatit – $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, (HAP) – sa kvôli jeho chemickej podobnosti považuje za vzorovú zlúčeninu skloviny. Na remineralizáciu skloviny sa v dentálnom výskume používa syntetický apatit alebo nestabilný fosforečnan vápenatý. Žiaľ, tieto chemicky analogické zlúčeniny skloviny sa v klinickej praxi neaplikujú. Natívna štruktúra skloviny je na uskutočnenie rekonštrukcie príliš zložitá a syntetizované apatitové kryštály majú na rozdiel od prirodzených často odlišné rozmery, morfológiu a orientáciu. To má v priebehu rekonštrukcie za následok slabú príľnavosť a nedostatočnú mechanickú pevnosť. Napriek komplikovanej hierarchickej štruktúre skloviny sa zistilo, že jej základnými stavebnými prvkami sú spravidla 20–40 nm častice HAP. Desiatky až stovky týchto nanočastíc v kolagénovej matrix sa v priebehu formovania skloviny spájajú do apatitu. Aj keď sa do praxe uviedli isté dentálne nanokompozity s vysokou mechanickou pevnosťou a nízkou abrazivitou, rozmery ich častíc sú stále vzdialené od prirodzených stavebných prvkov. Nedávne pokroky v oblasti biomineralizácie tiež zdôrazňujú, že vlastnosti menších HAP nanočastíc sa na rozdiel od konvenčných väčších HAP častíc viac približujú vlastnostiam biologického apatitu. Tiež sa preukázalo, že HAP nanočastice sa môžu vo vodnom roztoku samy spojiť do podoby pripomínajúcej štruktúru skloviny. Li a kol. vo svojich experimentoch dokázali, že nanočastice HAP sa môžu silno adsorbovať na povrch skloviny. Vytvorená vrstva nano-HAP môže dokonca predchádzať demineralizácii tvrdého zubného tkaniva. Významná je aj skutočnosť, že po liečbe je zachovaná mechanická pevnosť znovuobnoveného sklovinového povrchu. Ich in vitro výsledky naznačujú, že HAP s veľkosťou 20 nm je vhodnejším kandidátom na perfektnú opravu skloviny než akákoľvek doteraz používaná výplň [12, 24].

Konvenčná liečba zubného kazu zahŕňa mechanické odstránenie postihnutej časti tvrdého zubného tkaniva a vyplnenie vzniknutého otvoru výplňou. Táto metóda však nie je vhodná v prípade malých kavit vo včasnom štádiu vzniku kazu, pretože pri ošetrovaní sa odstráni neprimerané množstvo zdravého zubného tkaniva.

Včasnú štádium zubného kazu zahŕňa mikroskopické poškodenie skloviny (otvory hlboké < 50 μm) spôsobené kyselinotvornými baktériami, ktoré nemožno opraviť pomocou jednoduchých výplní, pretože rozdielne chemické zloženie a štruktúra týchto materiálov neumožňuje ich dokonalú adhéziu na sklovinu. Novým prístupom v riešení tejto problematiky sa zdá byť využitie nanotechnológie v zubných pastách, ktoré by umožnili rast hydroxyapatitových kryštálov v postihnutom mieste skloviny, a to v priebehu krátko časového intervalu [18, 27].

Vedci z FAP Dental Institute (Tokio, Japonsko) vytvorili zubnú pastu zo syntetickej skloviny, ktorá nanokryštalickým rastom hydroxyapatitových kryštálov rýchlo (v priebehu 15 minút) a hladko opraví včasné kariézne lézie s minimálnou stratou prirodzenej skloviny (obr. 1). Výskumní pracovníci pomocou transmisnej elektrónovej mikroskopie (TEM) a rtg. preukázali, že rozhranie medzi sklovinou zuba a opravenou vrstvou nevykazuje zreteľnú štrbinu, v porovnaní napr. s alternatívnou metódou využívajúcou kyslý fosfátový fluorid. Opravená vrstva obsahuje predĺžené kryštály (100–400 nm dlhé a 20–80 nm široké), pravidelne orientované k zubnému povrchu a rastúce naprieč rozhraním, čo preukazuje, že uvedená zubná pasta sa silno naväzuje na zubnú sklovinu. Japonskí vedci pri opravenej vrstve skloviny ďalej preukázali jej vysokú životnosť a odolnosť voči pôsobeniu kyselín. Pomocou AFM mikroskopie (mikroskopie atomárnych síl) demonštrovali, že apatitové kryštály pôvodnej zubnej skloviny sú aplikáciou pasty nepatrne rozpustené, avšak následne pod jej vplyvom znova rýchlo rastú. Pasta v tomto prípade slúži ako zdroj minerálov. Toto rozpúšťanie a znova narastanie sa deje v dôsledku silnej acidity pasty ($\text{pH} < 2$). Acidita pasty prispieva k rýchlemu rastu kryštálov rozkladom klasterov fosforečnanu vápenatého, rastovej jednotky hydroxyapatitu, a uvoľnením vápnikových a fosforečnanových iónov. Výsledkom je neprerušované usporiadanie nových kryštálov siahajúcich z pôvodnej skloviny k opravenej vrstve. Tvorcovia pasty však upozorňujú, že pasta by pri aplikácii v ústach pacienta, vzhľadom na spomínanú nízku hodnotu pH a vysokú koncentráciu peroxidu vodíka, nemala prísť do kontaktu s mäkkými tkanivami, napr. s ďasnami [27].



Obr. 1 Pohľad na korunku zuba pred (A) a po (B) aplikácii zubnej pasty zo syntetickej skloviny [27]

RIZIKÁ NANOTECHNOLÓGIE

Predpokladané ekonomické, medicínske a environmentálne výhody vyplývajúce z využitia nanotechnológie môžu vzbudiť falošný dojem, že zubné nanolekárstvo vytvorí akúsi krásnu utópiu, pomocou ktorej sa vyriešia všetky problémy. Existujú však isté obmedzenia, ktoré sa vo všeobecnosti týkajú aplikácie nanotechnológie a jej konkrétneho dosahu na človeka. Ďalším problémom sú existujúce poznatky o vedľajších či nežiadúcich účinkoch. Kým rôzne nanoprodukty sa už reálne dostávajú na trh, informácie o ich vedľajších účinkoch stále nie sú dostatočné. Zmenšenie veľkosti štruktúr na nanouroveň spôsobuje zreteľne odlišné fyzikálne vlastnosti, ktoré neboli dodnes dostatočne vyhodnotené. Z toho istého dôvodu nastávajú aj zmeny v chemickej reaktivite týchto štruktúr, čo pravdepodobne môže viesť až k istým prejavom toxicity. Toxicitu nanočastíc pritom nemožno automaticky odvodiť z toxicity známej pre samotné chemické entity.

Fyzikálne hranice nanotechnológie, tak ako každej technológie v minulosti, súčasnosti a budúcnosti nie sú neobmedzené a zostanú v reálnych medziach. Nanotechnológia umožní bližšie sa priblížiť ku skutočným hraniciam stanoveným prírodnými zákonmi, to však tieto zákony či stanovené limity nezmení [15].

ZÁVER

Nanotehnológia v medicíne a zubnom lekárstve skrýva značný potenciál pre prevratné zmeny v diagnostike, terapii a prevencii ochorení. Tieto zmeny ovplyvnia zdravotnú starostlivosť a kvalitu ľudského života omnoho významnejšie než iné v minulosti vyvíjané technológie [20]. V zubnom lekárstve táto technológia prostredníctvom nanomateriálov a biotehnológie, vrátane tkanivového inžinierstva a nanorobotiky, umožní zachovať takmer dokonalé ústne zdravie [10]. Avšak pred tým, ako nanotehnológia vstúpi do praktickej medicínskej a zubnolekárskej reality, bude nevyhnutné získať pozitívnu odozvu zo strany verejnosti a vyriešiť množstvo sociálnych a etických problémov, ako aj otázku garantovanej bezpečnosti pre ľudí.

Podľa môjho názoru je nevyhnutné mať na zreteli okrem nespočetných výhod, ktoré nanotehnológia v medicíne prináša či prinesie, ako napr. zlepšenie prevencie, diagnostiky a liečby rôznych, ako aj doteraz neliečiteľných ochorení (onkologických, AIDS), aj jej možné zneužitie ako novodobej biologickej zbrane. Súvisí to s nemožnosťou senzorickej detekcie nanočastíc s obsahom jedovatých či rádioaktívnych látok v ľudskom prostredí, možnosťou „označkovania“ každej osoby nanočipom, prípadným futuristickým zneužitím nanorobotov či nanočastíc pri ovplyvňovaní myslenia alebo konania ľudí (ovládanie ľudí na diaľku).

LITERATÚRA

- Abhilash, M.:** Nanorobots. IJPBS, roč. 1, 2010, č. 1, s. 1–10. Dostupné z: <http://www.ijpbs.net/51.pdf>.
- Ahmed, W., Subramani, K.:** Emerging nanotechnologies in dentistry: processes, materials and applications. Waltham, Elsevier Inc., 2012, 440 s.
- Fioretti, F., Mendoza-Palomares, C., Helms, M., Al Alam, D., Richert, L., Arntz, Y., Rinckenbach, S., Garnier, F., Haikel, Y., Gangloff, S.C., Benkirane-Jessel, N.:** Nanostructured assemblies for dental application. ACS Nano, roč. 4, 2010, č. 6, s. 3277–3287.
- Freitas, Jr., R.A.:** Nanodentistry. J. Am. Dent. Assoc., roč. 131, 2000, č. 11, s. 1559–1565.
- Gerla, V., Prnka, T.:** Nanobiotechnologie – nanomedicína. Lékař a technika, roč. 36, 2006, č. 1, s. 5–9.
- Gleiche, M., Hoffschulz, H., Lenhert, S.:** Nanotechnology in consumer products. European nanotechnology gateway. Nanoforum report, október 2006. Dostupné z: <http://www.nanoforum.org/dateien/temp/Nanotechnology%20in%20Consumer%20Products.pdf?19012007151421>.
- Gorav, S., Kamlesh, V., Nidhi, P.:** Nanodentistry – The future ahead. BFUDJ, roč. 1, 2010, č. 1, s. 43–45.
- Hoare, T., Sivakumaran, D., Stefanescu, C. F., Lawlor, M. W., Kohane, D. S.:** Nanogel scavengers for drugs: Local anesthetic uptake by thermoresponsive nanogels. Acta Biomater., 2012, v tlači. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1016/j.actbio.2011.12.028>.
- Chen, M.-H.:** Update on dental nanocomposites. J. Dent. Res., roč. 89, 2010, č. 6, s. 549–560.
- Jain, K. K.:** The Handbook of Nanomedicine. Totowa: Humana Press, 2008, 403 s.
- Kopecká, D., Šimůnek, A., Slezák, R.:** Nanomateriály ve stomatologii – přehled poznatků. Prakt. zub. Lék., roč. 57, 2009, č. 4, s. 59–62.
- Li, L., Pan, H., Tao, J., Xu, X., Mao, C., Gu, X., Tang, R.:** Repair of enamel by using hydroxyapatite nanoparticles as the building blocks. J. Mater. Chem., roč. 18, 2008, č. 18, s. 4079–4084.
- Mazánek, J., Urban, F., a kol.:** Stomatologické repetitorium. Praha: Grada Publishing, 2003, 456 s.
- Mäkinen, K. K.:** Sugar alcohols, caries incidence, and remineralization of caries lesions: A literature review. Int. J. Dent., roč. 2010, 2010, s. 1–23, article ID: 981072.
- Nutalapati, R., Kasagani, S. K., Jampani, N. D., Mutthineni, R. B., Jonnalagadda, L. S.:** Nanodentistry – the new horizon. Internet J Nanotechnology, roč. 3, 2011, č. 2. Dostupné z: <http://www.ispub.com/journal/the-internet-journal-of-nanotechnology/volume-3-number-2/nanodentistry-the-new-horizon.html>.
- Petica, A., Gavrilu, S., Lungu, M., Buruntea, N., Panzaru, C.:** Colloidal silver solutions with antimicrobial properties. Mater. Sci. Eng. B, roč. 152, 2008, č. 1–3, s. 22–27.
- Pierstorff, E., Ho, D.:** Monitoring, diagnostic, and therapeutic technologies for nanoscale medicine. J. Nanosci. Nanotechnol., roč. 7, 2007, č. 9, s. 2949–2968.
- Roveri, N., Battistella, E., Foltran, I., Foresti, E., Iafisco, M., Lelli, M., Palazzo, B., Rimondini, L.:** Synthetic biomimetic carbonate-hydroxyapatite nanocrystals for enamel remineralization. Adv. Mater. Res., roč. 47–50, 2008, s. 821–824.
- Sherwood, I. A., Narayanan, L. L.:** Essentials of Operative Dentistry. St. Louis: Jaypee Brothers Medical Publishers, 2010, 528 s.
- Schleyer, T. L.:** Nanodentistry. Fact or fiction? J. Am. Dent. Assoc., roč. 131, 2000, č. 11, s. 1567–1568.
- Schulz, M. J., Shanov, V. N., Yun, Y.:** Nanomedicine Design of Particles, Sensors, Motors, Implants, Robots, and Device. London: Artech House Publishers, 2009, 511 s.

PRAKTICKÉ
ZUBNÍ
LÉKAŘSTVÍ
roč. 60
2012, č. 6
s. 111–120

- 22. Sujatha, V., Suresh, M., Mahalaxmi, S.:** Nanorobotics – A futuristic approach. Streamdent, roč. 1, 2010, č. 1, s. 86–90. Dostupné z: <http://streamdent.in/REVIEW%20ARTICLE/2%20chap.pdf>.
- 23. Tan, J. P. K., Tan, M. B. H., Tam, M. K. C.:** Application of nanogel systems in the administration of local anesthetics. Loc. Reg. Anesth., roč. 3, 2010, s. 93–100.
- 24. Tao, J., Pan, H., Zeng, Y., Xu, X., Tang, R.:** Roles of amorphous calcium phosphate and biological additives in the assembly of hydroxyapatite nanoparticles. J. Phys. Chem. B, roč. 111, 2007, č. 47, s. 13410–13418.
- 25. Uskoković, V., Bertassoni, L. E.:** Nanotechnology in dental sciences: moving towards a finer way of doing dentistry. Materials, roč. 3, 2010, č. 3, s. 1674–1691.
- 26. Xu, H. H. K., Moreau, J. L., Sun, L., Chow, L. C.** Strength and fluoride release characteristics of a calcium fluoride based dental nanocomposite. Biomaterials, roč. 29, 2008, č. 32, s. 4261–4267.
- 27. Yamagishi, K., Onuma, K. Suzuki, T., Okada, F., Tagami, J., Otsuki, M., Senawangse, P.:** A synthetic enamel for rapid tooth repair. Nature, roč. 433, 2005, s. 819.

MUDr. Ján Kováč, PhD.

Klinika stomatológie a maxilofaciálnej chirurgie

LF UK a OÚSA

Heydukova 10

812 50 Bratislava

e-mail: mudr.jan.kovac@gmail.com



Michal Vaněček

CHCEŠ-LI POBAVIT BOHA, SEZNAM JEJ SE SVÝMI PLÁNY

Maxdorf 2010, str.112

ISBN 978-80-7345-224-7

Cena: 195 Kč

Formát: 140 x 185 mm, váz.

Anotace:

Kolikrát v životě si něco plánujete. Máte úplně jasno v tom, co chcete, máte jasno v tom, co se má stát. A pak se někdy stane, že máte pocit, že je skutečně někde někdo, kdo se jenom chechtá a brečí smíchy nad vašimi plány, protože dobře ví, že všechno bude úplně jinak. A je jedno, jestli jde

o denní drobnosti nebo velké životní plány.

A právě o drobných i velkých plánech, kterým se někdo někde možná směje, je tato povídková knížka.

Objednávky zasílejte e-mailem nebo poštou: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz. Na objednávce laskavě uveďte i jméno časopisu, v němž jste se o knize dozvěděli.